

**ECHOKARDIOGRAPHISCHE VERLAUFSUNTERSUCHUNG
DER MYOKARDIALEN KONTRAKTIONSRESERVE
BEI PATIENTEN MIT AORTENINSUFFIZIENZ**

WOLFGANG LINDER

1986

Aus der Medizinischen Klinik I, Klinikum Großhadern
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. G. Riecker

ECHOKARDIOGRAPHISCHE VERLAUFUNTERSUCHUNG DER
MYOKARDIALEN KONTRAKTIONSRESERVE BEI PATIENTEN
MIT AORTENINSUFFIZIENZ

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Linder
aus
München

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München.

<u>Berichterstatter:</u>	Prof. Dr. G. Autenrieth
<u>Mitberichterstatter:</u>	Prof. Dr. G. Riecker
<u>Dekan:</u>	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 03. 06. 1986

Herrn Professor Dr. G. Riecker danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik durchzuführen.

Herrn Professor Dr. G. Autenrieth danke ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung beim Zustandekommen dieser Arbeit.

Außerdem bedanke ich mich bei Herrn Dr. H. Hacker für die statistische Beratung sowie bei Herrn P. Welshofer und den medizinisch-technischen Assistentinnen der EKG/Echokardiographie-Abteilung für die Hilfe bei der Untersuchung der Patienten.

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. <u>Einleitung und Fragestellung</u>	1
1.1 Klinik, Verlauf und Diagnostik der Aortenklappeninsuffizienz	1
1.2 Ziele der vorgelegten Untersuchung	7
2. <u>Methodik</u>	8
2.1 Allgemeine Erläuterungen zur echo-kardiographischen Belastungsuntersuchung	8
2.1.1 Physikalische Grundlagen der Echokardiographie	8
2.1.2 Untersuchungstechnik	12
2.1.3 Allgemeine Erläuterung echokardiographisch durchführbarer Messungen	13
2.1.4 Methodisch und pathophysiologisch begründete Voraussetzungen für den Untersuchungsgang	17
2.1.5 Grundlagen für die Anwendung von Angiotensin II zur pharmakologischen Belastung des Herzens	18
2.2 Diagnostische Möglichkeiten der Echokardiographie bei der Beurteilung der Funktion des linken Ventrikels	21
2.2.1 Messungen an den Bewegungslinien der Mitralklappe	21
2.2.2 Messungen an den Ventrikelwänden	22
2.2.3 Bestimmung der meridionalen und circumferentiellen systolischen Wandspannung	23
2.2.4 Bestimmung des systolischen Druck/Durchmesser-Verhältnisses	25
2.2.5 Indirekte Zeichen der Aorteninsuffizienz	28
2.3 Patientengut	31
2.4 Methodische Anwendung und Statistik	33
2.4.1 Praktische Durchführung	33
2.4.2 Gemessene und abgeleitete Parameter	35
2.4.3 Statistik	39

	Seite
3. <u>Ergebnisse</u>	42
3.1 Klinische und invasive Daten	42
3.1.1 Herzkatheter-Daten	42
3.1.2 Klinische Daten	43
3.2 Ergebnisse der 1. Belastungsuntersuchung	45
3.2.1 Blutdruck und Herzfrequenz	45
3.2.2 Indirekte echokardiographische Zeichen der Aorteninsuffizienz	49
3.2.3 Direkt gemessene Parameter	49
3.2.3.1 Messungen am linken Ventrikel: PED, ESD, MSD, ES	49
3.2.3.2 Messungen an den Ventrikelwänden	52
3.2.3.3 Messungen am linken Vorhof und an der Aorta	52
3.2.4 Abgeleitete Parameter	54
3.2.4.1 Prozentual normierte Verkürzung der Ventrikel- durchmesser und Geschwindigkeit dieser Verkürzung: ΔD_s , $\Delta D_s/2$, $v \Delta D_s$	54
3.2.4.2 Relative endsystolische Wanddicke: WD:ESD	57
3.2.4.3 Wandspannungen	57
3.2.4.4 Endsystolisches Druck/Durchmesser-Verhältnis: Bl	60
3.2.5 Vergleich der Echodaten mit den Herzkatheter-Daten	64
3.2.6 Vergleich der Echodaten mit den klinischen Daten	67
3.2.7 Die wichtigsten diskriminierenden Größen zwischen dem Normalkollektiv und dem Patientenkollektiv	74
3.3 Ergebnisse der 2. Belastungsuntersuchung	77
3.4 Betrachtung der Patienten, die nach der 1. Belastungsuntersuchung operiert wurden	81
4. <u>Diskussion</u>	83
5. <u>Zusammenfassung</u>	100
6. <u>Tabellarischer Anhang</u>	104
7. <u>Literaturverzeichnis</u>	126
8. <u>Lebenslauf</u>	141

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

=====

1.1 KLINIK, VERLAUF UND DIAGNOSTIK DER AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ

Die Aorteninsuffizienz ist wegen ihres oft tückischen Verlaufes auch weiterhin eine gefürchtete Herzklappenerkrankung.

Nach oft jahrzehntelangem beschwerdefreiem Verlauf (56, 68, 120, 136, 137, 139) bei oft voller Leistungsfähigkeit kann es plötzlich zu einer deutlichen Leistungseinschränkung kommen, der dann rasch eine therapierefraktäre Herzinsuffizienz folgt.

Die durchschnittliche Zehnjahresüberlebensrate beträgt bei mittel- bis schwergradiger Aorteninsuffizienz 50 % (120), bei leichtem bis mittelgradigem Schweregrad 85 bis 95 % (68).

In der Genese der Aorteninsuffizienz spielt die früher häufige Lues keine wichtige Rolle mehr. Auch das Rheumatische Fieber hat an Bedeutung verloren, bleibt aber immer noch die häufigste Ursache dieses Herzklappenfehlers. Mehr als bei anderen Vitien, spielen infektiöse Endokarditien eine wichtige Rolle. Daneben können eine Medianekrose der Aorta, eine bicuspidale Aortenklappe, Bindegewbserkrankungen, wie z.B. das Marfan-Syndrom, ein Aneurysma dissecans oder eine Spondylarthritis ankylopoetica als Ursache in Betracht kommen (127).

Mehr als andere Methoden ist die Echokardiographie dazu geeignet, Rückschlüsse auf die Ätiologie zu ziehen (108).

Häufig wird die Diagnose der Aorteninsuffizienz zufällig bei einer Routineuntersuchung anhand des typischen Auskultationsbefundes gestellt.

Die charakteristischen Beschwerden, die von den Patienten geäußert werden, sind Pulsationen am linken Ventrikel und an den großen arteriellen Gefäßen, gelegentlich verbunden mit Schwindel.

Bei höherem Schweregrad stehen dann eine Dyspnoe und gehäuft auch Angina pectoris-Schmerzen im Vordergrund. Die klinische Untersuchung zeigt neben einem niedrigen diastolischen Blutdruck eine hohe Blutdruckamplitude, die verantwortlich ist für den sichtbaren Quinke-Kapillarpuls, den Pulsus celer et altus und das Mussetsche Zeichen.

Auskultatorische Zeichen dieses Aortenvitiums sind neben einem leisen II. Herzton ein hochfrequentes diastolisches Sofortgeräusch im 3. ICR links parasternal oder im 2. ICR rechts parasternal, ein strömungsbedingtes frühsystolisches Austreibungsgeräusch im 2. ICR rechts parasternal und gelegentlich ein mesodiastolisches, niederfrequentes Geräusch über der Herzspitze, das sog. Austin-Flint-Geräusch, das am septalen Mitralsegel entsteht.

Im EKG zeigen sich die Zeichen einer Linksherzhypertrophie.

Im Röntgen-Thorax kommt es zu einer Vergrößerung des linken Ventrikels, zu einem prominenten Aortenknopf und zu einer Dilatation der Aorta.

Zur Beurteilung des Schweregrades hat der diastolische Blutdruck von allen klinischen Befunden die größte Bedeutung (124).

Die bei der Herzkatheter-Untersuchung erhobenen Druckwerte im rechten und linken Herzen sowie im Kleinen Kreislauf, die Ventrikelvolumina und die daraus abgeleiteten Größen geben Hinweise auf den hämodynamischen Schweregrad.

Anhand des Kontrastmittelrefluxes an der Aortenklappe läßt sich angiographisch der Refluxgrad abschätzen (29).

Die Bedeutung der Echokardiographie in der Diagnostik der Aorteninsuffizienz wird in Kapitel 2 beschrieben.

In Verlauf und Prognose unterscheiden sich die akute und chronische Aorteninsuffizienz deutlich (95). Es soll hier nur auf die chronische Insuffizienz eingegangen werden.

Bei eingeschränkter Ventrikelfunktion bzw. einem klinischen Schweregrad III - IV ist die Indikation zum Aortenklappenersatz klar gegeben. Forman (49) konnte zeigen, daß Patienten mit einer präoperativen angiographischen Auswurf-fraktion kleiner 50 %, eine deutlich schlechtere Dreijahresüberlebensrate aufzuweisen hatten. Bei Borow (17) war ein präoperatives endsystolisches Volumen größer 60 ml/m^2 mit einer erhöhten perioperativen Sterblichkeit verbunden.

In der echokardiographischen Studie von Cunha (34) war es eine präoperative systolische Durchmesserverkürzung kleiner 30 %, die mit einem erhöhten Risiko einherging. In weiteren Studien war es neben der Durchmesserverkürzung der endsystolische Durchmesser, der eine prognostische Aussage zuließ (12, 70, 71). Als weitere echokardiographische Parameter wurden der enddiastolische Durchmesser (38, 53, 60), das enddiastolische Radius/Wanddickenverhältnis (53, 54, 134) und die systolische Wandspannung (87, 88, 104, 122) herangezogen, um Aussagen über die postoperative Normalisierung des linken Ventrikels treffen zu können. Aber auch bei schwerer Aorteninsuffizienz mit deutlicher Minderung der Ventrikelfunktion ist eine Operation indiziert. Es kommt zu einer Verbesserung der klinischen Symptomatik, zu einer Rückbildung der Ventrikelhypertrophie und Dilatation (28). Selbst bei massiv eingeschränkter Auswurf-fraktion und stark erhöhtem diastolischem Druck sowie einem deutlich verminderten Herzindex war damit nicht zwangsweise eine schlechte Spätprognose verbunden (152).

Der signifikante Rückgang des LV-Durchmessers und der Hypertrophie erfolgt innerhalb der ersten sechs Monate postoperativ (25, 48, 53, 71, 149), wobei sich die Dilatation früh, meist schon in den ersten Wochen zurückbildet.

Zwischen 1963 und 1971 betrug die postoperative Zweijahresüberlebensrate 60 % (74). Diese Rate konnte durch ausgereifere Operationstechnik und verbessertes Klappenmaterial auf 85 % erhöht, die perioperative Letalität von 17 % auf 6 % (12) vermindert werden.

Ein großes Problem bleibt weiterhin bei asymptomatischen Patienten mit nur geringer Einschränkung der linksventrikulären Funktion (12, 67) die Bestimmung des optimalen Operationszeitpunktes, d.h. vor einer irreversiblen Schädigung des linken Ventrikels.

Aufgrund der Ergebnisse bei 50 symptomatischen Patienten mit Aorteninsuffizienz (71), bei denen ein ESD größer 55 mm und eine gleichzeitige Durchmesserverkürzung kleiner 25 % mit einem hohen Risiko verbunden waren, perioperativ oder in der Folgezeit an einer dekompensierten Herzinsuffizienz zu versterben, untersuchte Henry E.W.L. et al. in einer prospektiven Studie an 37 asymptomatischen Aorteninsuffizienzen diese Faktoren (72). Auch in dieser Patientengruppe waren es der endsystolische Durchmesser und die prozentuale Durchmesserverkürzung, welche am sensitivsten mit dem Auftreten von Beschwerden, die eine Operation erzwangen, korrelierten. Er sprach die Empfehlung aus, alle Aorteninsuffizienzen mit einem ESD größer 55 mm auch bei Beschwerdefreiheit zu operieren. In der Studie von McDonald (39) war es neben den obengenannten Faktoren die Größe des linken Vorhofes, welche Patienten, bei denen sich eine Herzinsuffizienz entwickelte, signifikant von weiterhin beschwerdefreien Patienten unterschied.

In neueren Untersuchungen (36, 48, 105, 107, 119, 128) wird eine Operation an beschwerdefreien Patienten abgelehnt, selbst bei einem ESD größer 55 mm. Hohe ESD-Werte waren weder mit einer erhöhten perioperativen Sterblichkeit, noch einer fehlenden postoperativen Normalisierung der Ventrikelfunktionen verbunden.

Eine "prophylaktische" Operation sollte auch nicht aufgrund eines hohen Refluxgrades (III und IV) erfolgen, solange die Patienten asymptomatisch sind (13).

Die meisten Studien konnten bei Betrachtung der allgemeinen Funktionsparameter (Ventrikeldurchmesser, Durchmesserverkürzung etc.) in Ruhe keinen Unterschied zwischen Normalpersonen und asymptomatischen bzw. Aorteninsuffizienzen geringen Schweregrades feststellen (15, 38, 60, 85, 91, 104, 147, 134). Lediglich die Wandspannungswerte waren im Falle der volumenbelasteten Ventrikel deutlich erhöht (57, 62, 64, 122, 147).

Wegen der in Ruhe oft normalen Funktionsparameter kommt den Belastungsuntersuchungen bei der Aufdeckung latenter oder beginnender Funktionseinschränkungen eine besondere Bedeutung zu.

Borer (15) konnte mit Hilfe einer fahrradergometrischen Belastung bei einem Teil von asymptomatischen Aorteninsuffizienzen, die in Ruhe Normalwerte für die szintigraphisch bestimmte Austreibungsfraktion aufwiesen, eine beginnende Funktionseinschränkung nachweisen.

In weiteren szintigraphischen Belastungsuntersuchungen (16, 21, 62, 70, 77, 80, 148) konnten aufgrund der Belastungsreaktion genauere Angaben zur Beurteilung der Ventrikelfunktion gemacht werden, ohne daß sich aber daraus klare Aussagen zur Prognose oder zu einem günstigen Operationszeitpunkt ableiten ließen.

Bonow (11) konnte unter Bestimmung einer präoperativen Belastungskapazität (Tretmühlenbelastung) bei allerdings symptomatischen Aorteninsuffizienzen Aussagen zum postoperativen Verlauf treffen. Da aber nicht alle Patienten mit einer guten Belastungsreserve postoperativ eine deutliche Besserung ihrer Funktionsparameter zeigen, spielt offenbar auch die Dauer der präoperativ eingetretenen Dysfunktion eine bedeutende Rolle (14).

Bolen (9) konnte durch eine Nachlasterhöhung mit Angiotensin eine Untergruppe von Patienten definieren, bei der es unter Belastung zu einer Abnahme der Austreibungsfrak-

tion kam. Sie hatten eine erhöhte Regurgitationsfraktion und ein erhöhtes enddiastolisches Volumen gegenüber den Aorteninsuffizienz-Patienten, deren Austreibungsfraktion sich unter Belastung nicht ändert.

In weiteren Angiotensin-Untersuchungen (7, 125) konnten ebenfalls unterschiedliche, von Kontrollpersonen abweichende Reaktionsweisen beobachtet werden, ohne daß jedoch der prognostische Wert dieser Ergebnisse klar zu erkennen ist.

Eine besondere Bedeutung kommt der Nachlastserhöhung durch Angiotensin bei der Bestimmung des neuen Kontraktilitätsindex (18, 130, 143), des systolischen Druck(Wandspannung)/Volumen(Durchmesser)-Verhältnisses zu, der in der Beurteilung transfusionsbedingter Funktionseinschränkungen bei Thallassämie-Patienten (19) eine deutliche Aussage bezüglich der Kontraktilität zuließ.

Unterschiedliche Ergebnisse lieferten Untersuchungen dieses Index bei Aorteninsuffizienzen.

Einige Autoren konnten mit Hilfe dieses Parameters asymptotische Patienten vom Normalkollektiv trennen (23, 135, 148), während in anderen Untersuchungen die Steigung der Regressionsgeraden keinen Unterschied zu Normalpersonen erkennen ließ (104, 134, 147), zumindest nicht bei geringem Schweregrad.

Bei Durchsicht der Literatur zu diesem Thema kommt zum Ausdruck, daß die Beurteilung des Schweregrades einer eingeschränkten Ventrikelfunktion bei asymptotischen und gering symptomatischen Aorteninsuffizienzen weiterhin kontrovers diskutiert wird und daß klare Richtlinien zur Bestimmung eines optimalen Operationszeitpunktes für diese Patientengruppe bislang nicht erstellt werden konnten.

1.2 ZIELE DER VORGELEGTEN UNTERSUCHUNG

Angesichts o.g. Problematik sollten mit dieser Untersuchung folgende Ziele verfolgt werden:

1. Ist eine Trennung hinsichtlich der Ventrikelfunktion durch nicht-invasive Untersuchungsmethoden mittels Echokardiographie und Blutdruckmessung nach RR zwischen herzgesunden Normalpersonen und Patienten mit Aorteninsuffizienz geringen klinischen Schweregrades unter Ruhebedingungen möglich?
2. Kann durch eine Nachlasterhöhung mit Angiotensin eine deutlichere Trennung der Kollektive erzielt werden?
3. Lassen sich im kurz- bis mittelfristigen Verlauf Änderungen von Funktionsparametern nachweisen, die zur Bestimmung eines optimalen Operationszeitpunktes herangezogen werden können?
4. Welche präoperativen Funktionsparameter zeichnen jene Patienten aus, die nach der ersten Belastungsuntersuchung operiert worden waren und somit der Verlaufskontrolle entzogen wurden?

2. METHODIK

=====

2.1 ALLGEMEINE ERLÄUTERUNGEN ZUR ECHOKARDIOGRAPHISCHEN BELASTUNGSUNTERSUCHUNG

2.1.1 Physikalische Grundlagen der Echokardiographie

Die Echokardiographie ist ein nicht-invasives Verfahren in der kardiologischen Diagnostik, deren Prinzip die Reflexion von Ultraschall (Tonfrequenz 20000 Hz) an einer Grenzfläche zwischen Medien unterschiedlicher akustischer Impedanz ist. Die akustische Impedanz eines Mediums ergibt sich aus dem Produkt der Dichte dieses Mediums und der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls in diesem Medium. Es wird dadurch die Eigenart der Schallausbreitung in einem bestimmten Medium beschrieben. Im Gegensatz zum hörbaren Schall kann Ultraschall wesentlich leichter gerichtet werden, gehorcht den aus der Optik bekannten Gesetzen, wie Reflexion und Brechung und wird schon von Objekten kleiner Ausdehnung reflektiert. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit im menschlichen Organismus ist konstant und beträgt 1540 m/sec. Die Reflexion von Ultraschallwellen an Grenzflächen zwischen intrathorakalen Gewebe- (Peri-, Myokard, Herzklappen) und Flüssigkeitsschichten (intrakavitäres Blut) ermöglicht einen direkten Einblick in die Anatomie und die Funktion des gesunden und kranken Herzens. Dessen komplizierte Anatomie und seine stetige, rasche Bewegung verlangen von der Echokardiographie eine genaue räumliche und eine große zeitliche Auflösung.

Das räumliche Auflösungsvermögen und die Penetrationsfähigkeit sind frequenzabhängig. Während mit steigender Frequenz das räumliche Auflösungsvermögen zunimmt, d.h. auch eng hintereinander gelegene Grenzflächen noch sichtbar gemacht werden können, nimmt durch den reflexionsbedingten

Energieverlust an den vielen kleinen Schichten die Penetrationstiefe ab. Zusätzlich vermindern die größere Streuung und die größere Absorption, welche höheren Frequenzen unterliegen, die Penetrationstiefe. Während das Auflösungsvermögen der Frequenz also direkt proportional ist, ist die Penetrationstiefe dieser indirekt proportional.

Für den klinischen Alltag in der Erwachsenen-Kardiologie haben sich Frequenzen von 2,25 bis 4,5 MHz als geeignet erwiesen. Dadurch können Gegenstände in der Größenordnung von 1 mm bis zu einer Tiefe von 20 cm ausgelotet werden.

Eine hohe zeitliche Auflösung, welche z.B. zur Analyse hochfrequenter diastolischer Flatterbewegungen des vorderen Mitralsegels bei Aorteninsuffizienz gefordert wird, ist durch sehr kurze Einzelimpulse (1 Mikrosekunde) und einer Impulsfrequenz von 1000 Hz sichergestellt.

Der Transducer (Schallkopf), welcher sowohl für das Aussenden, als auch das Empfangen eines akustischen Impulses verantwortlich ist, besteht aus einem piezoelektrischen Element, einem Kristall. Durch Formveränderungen dieses Elementes kann ein elektrischer Impuls in eine Schallwelle und umgekehrt, eine Schallwelle in einen elektrischen Impuls umgewandelt werden. Bei einer Impulsdauer von 1 Mikrosekunde und einer Impulsfrequenz von 1000/sec, arbeitet der Transducer während 99,9 % der Zeit als Empfänger. Die extrem kurze Sendedauer ist wohl der Grund dafür, daß Ultraschall in der Diagnostik als völlig gefahrlos gilt. Wegen der Doppelfunktion eines Schallkopfes können allerdings nur jene Echowellen empfangen werden, die rechtwinklig auf eine Grenzfläche treffen und somit vollständig in Richtung ihres Ursprunges reflektieren. Aus der zeitlichen Differenz von Aussendung und Empfang eines Impulses läßt sich bei bekannter Ausbreitungsgeschwindigkeit der Abstand einer Grenzfläche vom Schallkopf errechnen.

Der reflektierte Schallimpuls, welcher im Echokardiographen in einen elektrischen Impuls umgewandelt wurde, wird auf dem Oszilloskop als Punkt dargestellt. Bewegt sich nun die reflektierende Grenzfläche, so ändert sich die Position des Echos stetig, und das Echosignal auf dem Oszilloskop ist als ständige Vor- und Rückwärtsbewegung zu sehen. Durch Transport eines lichtempfindlichen Papieres unter Langzeitbelichtung läßt sich diese wellenförmige Bewegung dokumentieren. Dies ist das Prinzip der M-Mode-Echokardiographie (M = motion). Im Gegensatz zur räumlich zweidimensionalen Schnittbild-Echokardiographie handelt es sich hierbei um eine zweidimensionale Darstellungsweise, bei der als zweite Dimension neben der Abstandsmessung die Zeit eingeführt ist. Zur Eichung werden auf dem Registrierpapier Markierungspunkte eingetragen. Der vertikale Abstand zwischen zwei Punkten entspricht einer Eindringtiefe von 1 cm, der waagerechte Abstand zwischen zwei Punkten einem Zeitintervall von 0.5 Sekunden.

Alle in dieser Untersuchung dargelegten Ergebnisse wurden wegen der standardisierten und exakteren Meßbarkeit mit Hilfe der erstmals von Edler und Hertz (42) beschriebenen M-Mode-Echokardiographie gewonnen.

Die mit Hilfe eines elektrischen Sektorscanners gewonnenen zweidimensionalen Bilddarstellungen des Herzens dienten lediglich als Orientierungshilfe für M-Mode-Registrierungen. Bei dieser Schnittbild-Echokardiographie dient als zweite Dimension nicht die Zeit, sondern eine weitere Abstandsmessung. Das Prinzip dieses Verfahrens ist, daß sich der Ultraschallstrahl in einem Winkel von $60 - 90^\circ$ ca. 25mal/sec elektronisch in der Scanebene über dem Herzen bewegt und dadurch ein exaktes anatomisches Bild des Herzens abgibt. Das Schnittbild kann von parasternal aus entlang der Längsachse des Herzens oder in die darauf senkrecht stehende kurze Achse gelegt werden. Als Orientierungshilfe für die M-Mode-Echokardiographie wird eine ex-

akte Darstellung in der kurzen Achse des Herzens gefordert. Hierbei muß der linke Ventrikel kreisrund dargestellt sein.

Unverzichtbar gehört zu jeder echokardiographischen Registrierung die gleichzeitige Aufzeichnung des Elektrokardiogramms, um eine Zuordnung der im EKG sichtbaren elektrischen Erregung und der im Echokardiogramm erkennbaren mechanischen Antwort vornehmen zu können.

Folgende Messungen können aus der M-Mode-Registrierung vorgenommen werden:

I. Direkt gemessene Parameter

1. Messungen an Wanddicken, Dickenänderungen und Wandamplituden
2. Messungen von Herzhöhlen und Änderungen dieser Durchmesser zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Herzzyklus
3. Geschwindigkeit von Bewegungen aus dem Bewegungsausmaß und der Zeit, in der die Bewegung abläuft
4. Messungen an der Mitralklappe: Bewegungsamplitude der Klappe und deren Steigungen; Abstand zwischen Klappensegel und Herzwand.

II: Abgeleitete Parameter unter Berücksichtigung des Blutdruckes

1. Bestimmung der circumferentiellen und meridionalen Wandspannung
2. Bestimmung des systolischen Druck/Durchmesser-verhältnisses.

2.1.2 Untersuchungstechnik

Die echokardiographische Untersuchung erfolgt am liegenden Patienten in Rückenlage oder Linksseitenlage, wobei der Kopfteil der Liege ca. 30° angehoben ist. Durch Lagerung des Patienten auf die linke Seite wird erreicht, daß ein größerer Anteil des Herzens direkt der Thoraxwand anliegt und dadurch weniger Lungengewebe, als für Ultraschall nicht zu durchdringendes Gewebe, zwischen Transducer und den zu untersuchenden kardialen Anteilen liegt. Im gasförmigen Medium pflanzt sich Ultraschall praktisch nicht fort. Dadurch sind der Echokardiographie bei Lungenemphysem, Thoraxdeformitäten und ungünstiger anatomischer Herzlage Grenzen gesetzt.

Aufgesetzt wird der Schallkopf zwischen dem 2. und 5. Interkostalraum, meist im 3. oder 4. ICR, 2 - 3 cm links parasternal. Hier befindet sich das "echokardiographische Fenster", welches dem Areal der perkutorischen absoluten Herzdämpfung entspricht.

Unabhängig vom Ort, an dem der Schallkopf aufgesetzt wird, muß zwischen ihm und der Haut luftfreier Kontakt bestehen. Dies geschieht mit Hilfe eines Ultraschall-Gels. Wichtig sind auch die Abmessungen des Transducers. Ein größerer Schallkopf hat zwar ein größeres Nahfeld und ein erst in größerer Entfernung vom Transducer auftretendes divergierendes Fernfeld, was zu einer geringeren Verzerrung führt, er läßt sich aber viel schwieriger kippen. Bei Erwachsenen scheint ein Schallkopf mit einem Durchmesser von 1,2 cm am geeignetsten.

Die Registrierung soll in entspannter mittlerer Expirationslage des Patienten erfolgen.

2.1.3 Allgemeine Erläuterung echokardiographisch durchführbarer Messungen.

Die Anfertigung eines Echokardiogramms mit deutlicher Darstellung der gewünschten kardialen Strukturen ist nicht einfach. Noch schwieriger ist dann die Interpretation pathologisch erscheinender oder zusätzlich auftretender Strukturen. Als Grundvoraussetzung für beides gilt, daß der Untersucher eine genaue Vorstellung von der im Bild dargestellten Anatomie hat.

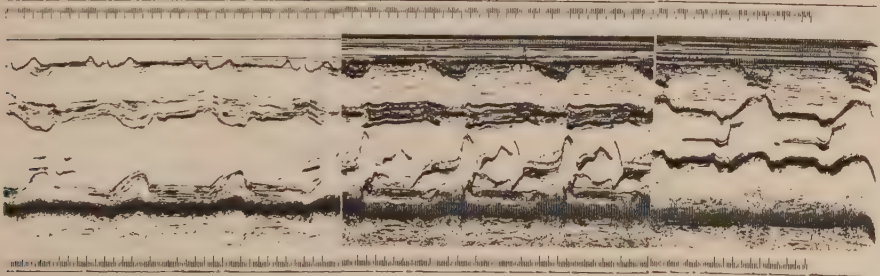


Abb. 2.1

Originalregistrierung einer gesunden Versuchsperson unseres Normalkollektives.

Links: Apikaler Anteil des rechten und linken Ventrikels mit Darstellung einiger Sehnenfäden.

Bildmitte: Darstellung des typischen Bewegungsmusters der Mitralklappe.

Rechts: Darstellung des Aortenlumens mit Taschenklappe sowie des linken Vorhofes.

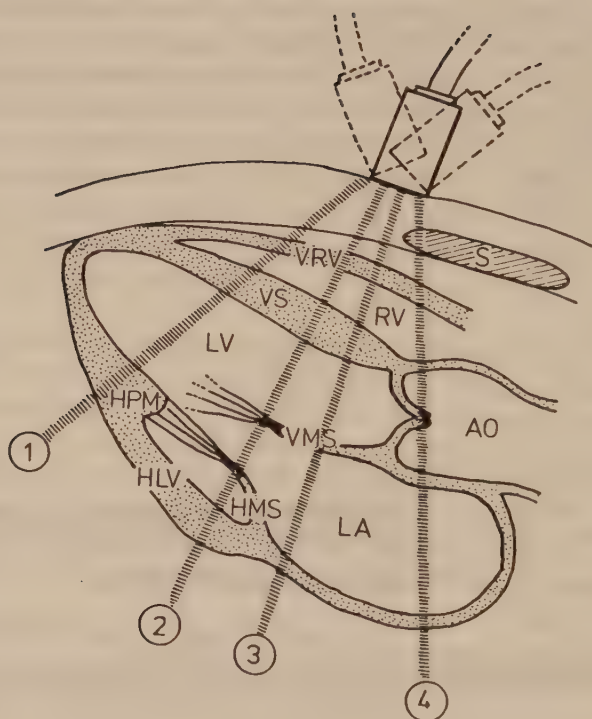


Abb. 2.2

Schematisches Schnittbild durch die vordere Thoraxwand und das Herz entlang der kardialen Längsachse.

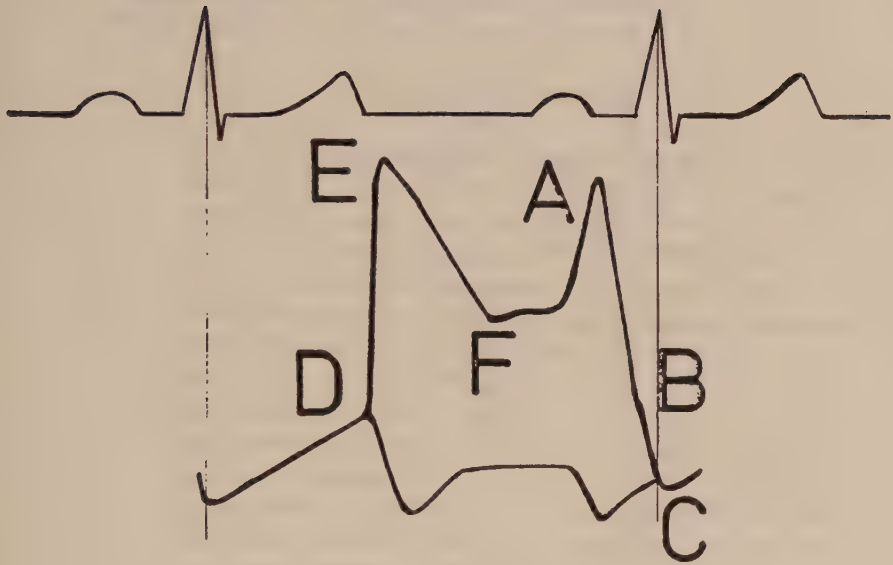


Abb. 2.3

Schematische Wiedergabe des Bewegungsmusters beider Mitralsegel.

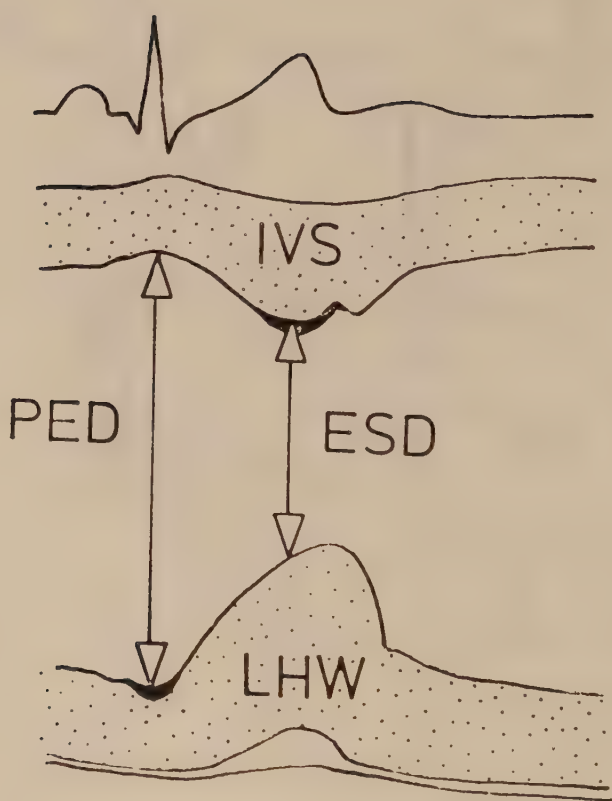


Abb. 2.4

Schematische Darstellung der Bewegungsmuster von Ventrikelseptum und Hinterwand des linken Ventrikels

2.1.4 Methodisch und pathophysiologisch begründete
Voraussetzungen für den Untersuchungsgang

a) Methodisch begründete Voraussetzungen

1. Die belastungsinduzierten Veränderungen sollten besonders die Austreibungsperiode des linken Ventrikels beeinflussen, weil die Echokardiographie speziell die Kontraktionsparameter des linken Ventrikels während dieser Phase des Herzzyklus meßbar macht. Besonders wirksam wird die Austreibungsphase durch Erhöhung der linksventrikulären Nachlast beeinflusst.
2. Der Patient sollte stabil in einer für die Echokardiographie günstigen Position liegen können, d.h. in linker Seitenlage.
3. Die echokardiographische Registrierung während der Belastung sollte nicht durch Bewegungen des Patienten oder durch den Verlust der willkürlichen Kontrollierbarkeit der Atmung erschwert werden.
4. Der Aufwand sollte sich personell, zeitlich und finanziell in vertretbaren Grenzen halten.

b) Pathophysiologisch begründete Voraussetzungen

1. Die Belastung sollte möglichst leicht und sicher steuerbar, standardisierbar und meßbar sein. Ähnlich wie bei der Fahrradergometrie sollte die Möglichkeit einer stufenweisen Steigerung des Belastungsgrades bestehen, um eine Überlastung des Patienten zu vermeiden. Zusätzlich sollte nach Beendigung der Belastung die Wirkung rasch abklingen.
2. Der Belastungsgrad sollte ausreichen, bei Herzkranken die myokardialen Leistungsreserven zu mobilisieren, wobei die Belastung möglichst auf das kardiovaskuläre System beschränkt bleiben sollte.

3. Die Herzfrequenz sollte durch die Belastung möglichst nicht obligatorisch erhöht werden, da die Steigerung der Herzfrequenz schon für sich allein Änderungen der Kontraktionsfunktion und des Sauerstoffverbrauches hervorruft sowie Veränderungen der echokardiographisch meßbaren Geschwindigkeitsgrößen und Durchmesser herbeiführt.

Als Belastungsmaterial wurde die von Autenrieth et al. (3, 4, 5, 6) für echokardiographische Untersuchungen entwickelte, pharmakologische, mehrstufige Nachlasterhöhung durch Angiotensin II gewählt. Dieser Test erfüllt die o.g. Voraussetzungen.

2.1.5 Grundlagen für die Anwendung von Angiotensin II zur pharmakologischen Belastung des Herzens

Ausmaß und Geschwindigkeit der Wandbewegungen während der Austreibungsphase sind die echokardiographischen Kriterien zur Beurteilung der Ventrikelfunktion. Bei konstanter Vorlast, Frequenz und Inotropie ist die Muskelverkürzung dieser Phase ausschließlich von der Größe der zu überwindenden Nachlast abhängig (138). Mit steigender Nachlast kommt es somit zu einer kontinuierlichen Abnahme von Schlagvolumen bzw. Kontraktionsamplituden und Austreibungsgeschwindigkeit. Die Höhe der Nachlast wird bestimmt durch den peripheren Widerstand, das aortale Blutvolumen und die Wandelastizität des arteriellen Gefäßsystems. Während am isolierten Herzmuskel durch Gewichte eine exakte Nachlast-erhöhung erreicht werden kann, wird beim Menschen dieses Ziel pharmakologisch mittels Vasokonstriktoren erreicht (75, 125).

Eine chronische Erhöhung der Nachlast führt zur Zunahme der Myokardmasse, zur Herzhypertrophie. Als Stimulans der Hypertrophie dient das Bestreben des Herzens, durch Zunah-

me an Muskelmasse die Wandspannung zu normalisieren (63, 64, 76, 93), da diese als wesentliche Determinante des myokardialen O_2 -Verbrauches anzusehen ist (59, 142).

Angiotensin II ist ein vasokonstriktorisch aktives, endogenes Oligopeptid. Am isolierten Ventrikelmyokard wirkt es positiv inotrop (51, 83), unabhängig vom Katecholamingehalt des Myokards (37).

Die experimentellen und klinischen Untersuchungen am intakten Organismus lieferten uneinheitliche Ergebnisse (40, 52, 82, 106, 15). Quinones und Gaasch (115, 117) zeigten in echokardiographischen Messungen an Herzgesunden und Herzkranken, daß es unter Angiotensin zu einer Abnahme der Bewegungsamplitude und der Bewegungsgeschwindigkeit des linken Ventrikels kam. Der gleiche Effekt wird bei Herzgesunden durch Nachlasterhöhung mit Katecholaminen bewirkt (75).

Cyran und Bolte (35), die ebenso wie andere Untersucher mittels Nachlasterhöhung (7, 9, 86) durch Angiotensin Herzgesunde von Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion unterscheiden konnten, auch wenn in Ruhe noch kein Unterschied nachweisbar war, weisen darauf hin, daß die uneinheitliche Beurteilung der Angiotensinwirkung auf unterschiedlicher Wirkdauer von Angiotensin beruhen könnte. Bei einer Verabreichung über 10 Minuten ließ der Angiotensineffekt bei einem Teil der Patienten deutlich nach, was zu uneinheitlichen Verhältnissen führt.

Die Überlegung des Angiotensintests beruht somit auf einer standardisierten Nachlasterhöhung, um eine stufenweise Belastungssteigerung des linken Ventrikels zu erreichen. Der Effekt, die Erhöhung des systolischen Blutdruckes, ist leicht meßbar.

Patienten mit Aorteninsuffizienzen erhielten bei unseren Untersuchungen nach einem standardisierten Verfahren als Maximaldosis 2000 ng Angiotensin/Minute, während beim ge-

sunden Kontrollkollektiv oft eine 2- bis 3fach höhere Maximaldosis notwendig war, um vergleichbare Blutdruckerhöhungen zu erreichen.

Um eine weitgehende Mobilisierung der Kontraktionsreserven zu erreichen, mußten die Patienten zur weiteren Erhöhung der Nachlast, aktiv einen isometrischen Faustschluß bei 50 % der jeweiligen maximalen Kapazität durchführen. Handgrip alleine führt zusätzlich zur prompten Blutdrucksteigerung auch zur Zunahme der kardialen Leistung, wie invasiv und echokardiographisch nachgewiesen wurde (69, 114, 140). Bei gleicher Anhebung des Aortendruckes führt Handgrip im Vergleich zu Angiotensin zu einer geringen Steigerung des diastalischen Druckes im linken Ventrikel und zu signifikant höheren Werten von Herzfrequenz und Herzminutenvolumen (109).

Ein Vorteil der Handgrip-Belastung als höchste Belastungsstufe besteht im sehr schnellen Eintritt (innerhalb von 1 min.) und promptem Nachlassen des Effektes (etwa 30 sec.). Nach Erreichen der Abbruchkriterien ist dadurch eine schnelle kardiale Entlastung gewährleistet.

2.2 DIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN DER ECHOKARDIOGRAPHIE BEI DER BEURTEILUNG DER FUNKTION DES LINKEN VENTRIKELS

2.2.1 Messungen an den Bewegungslinien der Mitralklappe

Wegen der einfachen Darstellbarkeit der Mitralklappe sind Messungen an dieser, welche Aussagen über die linksventrikuläre Funktion zulassen, von großem Interesse. Die Bewegung der Mitralklappe wird durch den Blutfluß vom Vorhof in den Ventrikel beeinflusst.

In mehreren Arbeiten konnte die Beeinflussung des Bewegungsmusters durch veränderte kardiale Drucke dargestellt werden (6, 20, 84, 113, 156).

Der in dieser Arbeit untersuchte ES-Abstand zwischen dem Punkt E der Mitralklappenbewegung von dem am weitesten posterior gelegenen Anteil des Interventrikularseptum, gilt als wichtiger Parameter für die linksventrikuläre Funktionsdiagnostik. Massie et al. (98) zeigten, daß dieser ES-Abstand eng mit der angiographisch gemessenen linksventrikulären Auswurffrac tion korrelierte. Die Untersuchungen von Lehmann et al. (90) an bestimmten Herzvitien konnten im Falle der Aorteninsuffizienzen nur dann eine befriedigende Korrelation mit der Austreibungsfrac tion aufzeigen, wenn Patienten mit einer ausgeprägten Flatterbewegung (4 mm Amplitude) des vorderen Mitralsegels ausgeschlossen wurden. Trotzdem hatte der ES-Abstand eine größere Aussagekraft als die echokardiographisch bestimmte Auswurffrac tion oder die Durchmesser verkürzung. In ihrer Studie war ein ES-Abstand von 13 mm das sicherste Merkmal, um Patienten mit normaler angiographischer Austreibungsfrac tion von Patienten mit pathologischen Werten zu unterscheiden.

2.2.2 Messungen an den Ventrikelwänden

Nach der Identifizierung des Bewegungsmusters der Mitralklappe konnte erstmals von Feigenbaum (44) die Hinterwand des linken Ventrikel als solche dargestellt werden. In zahlreichen folgenden Studien fand sich eine gute Übereinstimmung zwischen angiographischen oder bei Sektionen (96, 151) durchgeführten Messungen mit echokardiographischen Wanddickenbestimmungen.

In weiteren Untersuchungen wurde (27, 45, 111) weiterhin eine gute statistische Korrelation zwischen dem echokardiographisch bestimmten Ventrikeldurchmesser und den angiographisch bestimmten Ventrikelvolumina aufgezeigt. Gute Korrelationen herrschten auch zwischen echokardiographisch berechneten und angiographisch gemessenen diastolischen Volumina (27, 43, 50, 110).

Die aus den echokardiographischen Durchmessern abgeleiteten Meßwerte für die prozentuale Durchmesserverkürzung, die Austreibungsfraktion und die Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung haben eine große Aussagekraft über den Funktionszustand des linken Ventrikels. Dieses sowie die guten Korrelationen zu entsprechenden angiographischen Meßwerten sind belegt (30, 43, 50, 110, 116, 155).

Neuere Untersuchungen (1, 8, 22, 79, 107) bezweifeln allerdings die Aussagekraft dieser Parameter bezüglich der Ventrikelfunktion bei volumenüberlasteten Herzkammern, speziell bei der Aorteninsuffizienz. Die Korrelationen mit angiographischen Werten waren schlecht. Verantwortlich hierfür wird die veränderte Geometrie des volumenbelasteten Ventrikels gemacht, welcher nicht länger ein Rotations-Ellipsoid darstellt, sondern eine Kugelform annimmt.

Eine eingeschränkte Aussagekraft mit schlechten Korrelationen zu angiographischen Werten ergibt sich auch dann, wenn regionale Kontraktionsstörungen der Ventrikelwand vorliegen (115, 150, 155).

2.2.3 Bestimmung der meridionalen und circumferentiellen systolischen Wandspannung

Eine der wichtigsten Determinanten zur Beurteilung der LV-Funktion ist die Bestimmung der Muskelwandspannung. Als erste entwickelten Sandler und Dodge (133) eine Formel, mit deren Hilfe die Wandspannung zu verschiedenen Zeitpunkten der Ventrikelkontraktionen bestimmt werden konnte. Die Basis dieser Formel bildet das La Place'sche Gesetz, nach welcher die Wandspannung Sigma dem Innendruck und dem Radius des Ventrikels direkt und der Wanddicke umgekehrt proportional ist.

Ratshin (121) modifizierte die Formel, so daß die circumferentielle Wandspannung mit Hilfe der M-Mode-Echokardiographie unblutig bestimmt werden kann. Er geht von der Voraussetzung aus, daß die lange Achse des Herzens die doppelte Länge der kurzen Achse beträgt, was bei volumenbelasteten Herzen infolge der Geometrieänderung zu Fehlinterpretationen führen kann (24, 116, 142). Aus diesem Grunde gilt die meridionale Wandspannung, zu deren Bestimmung die kurze Achse direkt im M-Mode-Echokardiogramm gemessen werden kann, für einige Autoren als aussagekräftiger (24, 116, 147).

Beide Wandspannungsarten wirken in der Äquatorialebene: Die meridionale Wandspannung parallel zur langen Herzachse, die circumferentielle senkrecht auf diese (57, 63, 138), siehe Abb. 2.5. In einer Kugel sind sie identisch, in einem Rotations-Ellipsoid ergeben sich für die circumferentielle Wandspannung die höheren Werte.

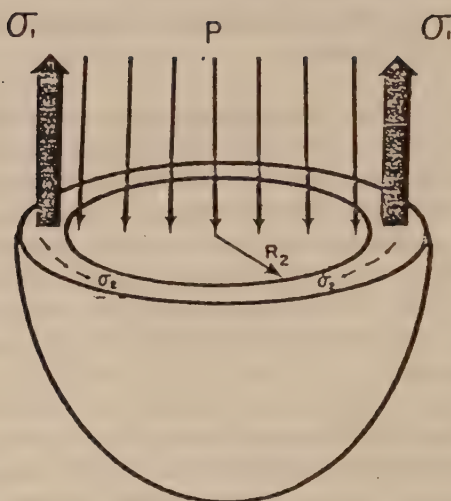


Abb. 2.5 (Abbildung aus der Arbeit von Sandler und Dodge (133) entnommen)

Darstellung der meridionalen (σ_1) und circumferentiellen (σ_2) Wandspannung. Beide Wandspannungsarten wirken in der Äquatorialebene. Grundlage der Wandspannungsberechnung bildet das Laplace'sche Gesetz, wonach die Wandspannung Sigma dem Innendruck und dem Radius des Ventrikels direkt und der Wanddicke umgekehrt proportional ist.

Zur Bestimmung der meridionalen Wandspannung wird die echokardiographisch direkt meßbare kurze Achse herangezogen. Die Berechnung der circumferentiellen Wandspannung geschieht unter der Annahme, daß die lange Achse zweimal die Länge der kurzen Achse beträgt.

Zwischen invasiv und nicht-invasiv (echokardiographisch) bestimmten Wandspannungsgrößen ergeben sich gute Korrelationen (57, 88, 118, 121, 147).

Erhöhte Wandspannungswerte ergeben nicht nur Hinweise auf eine eingeschränkte Pumpfunktion, sie sind auch als wesentliche Determinante des myokardialen Sauerstoffverbrauches anzusehen (59, 142). Unter diesem Gesichtspunkt müssen Veränderungen des Herzens bei chronischen Belastungen gesehen werden, bei denen durch Hypertrophie die Wandspannung im Normbereich gehalten wird. Erhöhte Wandspannungswerte als Stimulans für die Hypertrophie wurden bereits von dem Pathologen Linzbach (93) propagiert. Eine inadäquate Hypertrophie des linken Ventrikels wird als mögliche Ursache eines Pumpversagens bei der Aorteninsuffizienz angesehen (66).

Bei Erreichen bzw. Überschreiten seiner maximal erreichbaren Wandspannung - also der Ausschöpfung seiner Wandspannungsreserve (Streuer, Bürger und Riecker, zit. nach 123) - muß der Ventrikel in den Zustand des globalen myokardialen Versagens geraten, wenn die Nachlast und damit die myokardiale Wandspannung entsprechend steigen.

Zu einer frühzeitigen Ausschöpfung der Wandspannungsreserve kommt es bei einem überlasteten oder erkrankten Myokard. Dies ist der Hintergrund für die diagnostische (35) und therapeutische (10, 61) Änderung der linksventrikulären Nachlast.

2.2.4 Bestimmung des systolischen Druck/Durchmesser-Verhältnisses

In experimentellen Studien an isolierten Hundeherzen (143, 144) konnten Suga und Sagawa das systolische Druck/Volumen-Verhältnis als Index für die linksventrikuläre Kontraktilität untermauern. Sie wiesen eine lineare Abhängigkeit nach und konnten durch Infusion positiv inotroper Substanzen die Steigung der Regressionsgeraden, als Ausdruck einer gesteigerten Kontraktilität, erhöhen.

Weiterhin konnte die Unabhängigkeit dieses Faktors von der Vorlast nachgewiesen werden. Es handelt sich bei dem Druck/Volumen-Verhältnis um einen von Füllungsbedingungen unabhängigen, den reinen Kontraktilitätszustand repräsentierenden Faktor. Dies trifft für die häufig bestimmten Parameter Austreibungsfraktion bzw. Durchmesserverkürzung und Faserverkürzungsgeschwindigkeit nicht zu (116, 117, 126).

Gleichwohl hat die Art der Kontraktion keinen Einfluß. Rein isotone Kontraktionsformen ergaben dieselben Ergebnisse wie rein isovolumetrische (144).

In weiteren tierexperimentellen Untersuchungen wurden diese Eigenschaften auch für das Druck/Durchmesser-Verhältnis nachgewiesen (94, 129) sowie Auswirkungen humoraler und neurogener Einflüsse analysiert (145).

Grossmann (65) konnte erstmals bei Patienten mit Hilfe dieses neuen Kontraktilitätsparameters zwischen Ventrikeln mit normaler und eingeschränkter Funktion unterscheiden. Die von ihm gemachte Beobachtung, daß durch Bestimmung von V_0 , dem hypothetischen Volumen bei einem Druckwert von $P = 0$ (i.e. Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Abszisse) ein zusätzlicher Funktionsparameter gewonnen werden kann, wurde in weiteren Studien (18, 99, 129) nicht bestätigt.

Die Vorteile des Druck (bzw. Wandspannung)/Volumen (bzw. Durchmesser)-Verhältnisses, die Unabhängigkeit von Füllungsbedingungen (Vorlast, Nachlast) sowie das sensitive Aufzeigen von Kontraktilitätsänderungen wurde in weiteren invasiven und nicht-invasiven klinischen Studien (18, 19, 97, 99, 104, 122, 147, 148) nachgewiesen.

Neben der üblichen invasiven Bestimmung des systolischen Druckes und des sich daraus ergebenden Druck/Durchmesser-Verhältnisses ist auch die Bestimmung des mittels Blutdruckmanschette erhältlichen maximalen systolischen Druckes (in der Folge "systolischer Druck" genannt) gerechtfertigt. Marsh (97) fand eine sehr enge Korrelation $r = 0.99$ zwischen Druck/Durchmesser-Verhältnissen, gemessen systolisch und dem Verhältnis bei Bestimmung des maximalen systolischen Druckes. Grossmann (65) fand in seiner

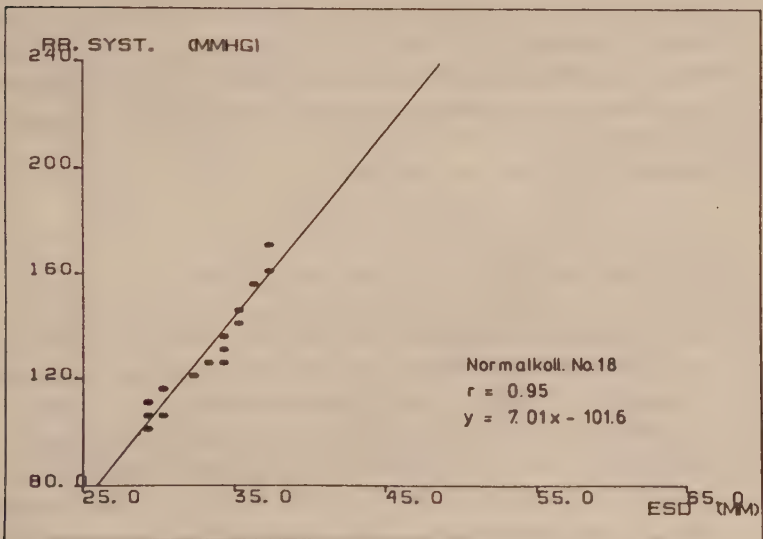


Abb. 2.6

Darstellung des systolischen Druck/Durchmesser-Verhältnisses (Bl) bei einer Normalperson des Kontrollkollektives. Es zeigt sich die lineare Abhängigkeit sowie ein Wert von 70 mmHg/cm für die Steigung der Geraden (siehe auch Abb. 6.1 bis 6.14 im Tabellarischen Anhang)

Untersuchung an Herzen mit unterschiedlicher Kontraktilität ähnliche Ergebnisse, wenn anstatt des systolischen der maximal systolische Druck bestimmt wurde. Andere Untersucher (26, 130) stehen dieser Modifikation kritischer gegenüber.

In Untersuchungen an Aorteninsuffizienzen, deren volumenbelastete Ventrikel einen von Füllungsbedingungen unabhängigen Funktionsparameter fordern, wurden die o.g. Eigenschaften bestätigt (23, 104, 122, 147, 148). Während einige Untersucher (23, 135, 148) auch bei asymptomatischen Aorteninsuffizienzen verminderte Steigerungen als Ausdruck einer eingeschränkten Ventrikelfunktion nachwiesen, konnten andere Autoren (104, 134, 147) Patienten geringen klinischen Schweregrades nicht vom Normalkollektiv unterscheiden, bei zum Teil hohen, hämodynamischen Schweregraden (147).

Aufgrund der bislang nur jeweils geringen Fallzahlen wurden noch keine Normwerte erstellt.

2.2.5 Indirekte Zeichen der Aorteninsuffizienz

Der klassische echokardiographische Hinweis für das Bestehen einer Aorteninsuffizienz ist das Vorliegen einer hochfrequenten (30 bis 40 Hz) Flatterbewegung des vorderen Mitralsegels (153), siehe Abb. 2.7. Dieses wurde von einigen Autoren als eine mögliche Quelle des Austin-Flint-Geräusches angesehen (81). Andere konnten diesen Zusammenhang nicht feststellen (153). Von den Flatterbewegungen lassen sich aber keine Rückschlüsse auf den Schweregrad des Klappenfehlers ableiten (85, 113). Außerdem wurde eine diastolische, niederfrequente Flatterbewegung auch bei Vorhofflimmern (153) bei Patienten mit Mitralinsuffizienz oder Rechts-Links-Shunt (101) beschrieben.

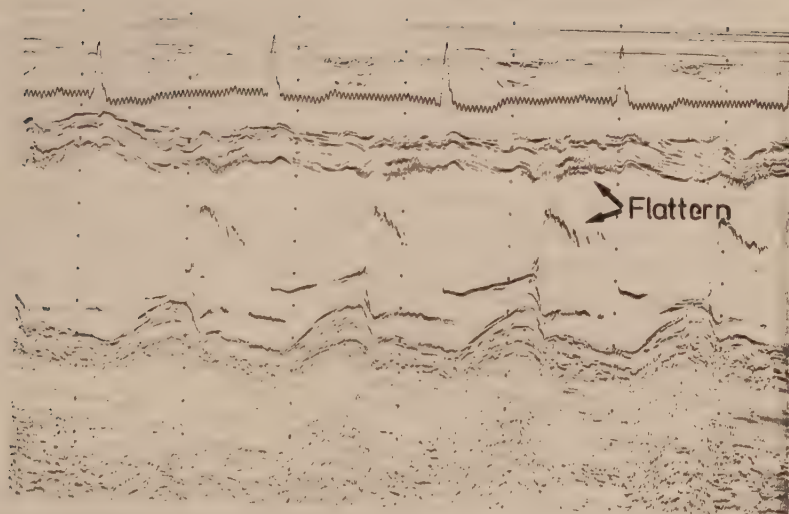


Abb. 2.7

Es handelt sich hier um die typische hochfrequente Flatterbewegung des vorderen Mitralsegels sowie des Interventrikularseptums bei einem Patienten mit Aorteninsuffizienz des untersuchten Kollektives (Pat. No. 10).

Eine ähnliche Aussagekraft hat das frühdiastolische, hochfrequente Flattern des linksseitigen Interventrikularseptums (31). Auch dieses korreliert nicht mit dem Schweregrad der Aorteninsuffizienz.

Ein wichtiger Befund bei undichter Aortenklappe sind Hinweise für eine Volumenbelastung der linken Herzkammer. Hierfür spricht neben großen Durchmessern eine übermäßige Septumbewegung (Septum-Amplitude größer 8 mm) (141). Da die Beschreibung des septalen Bewegungsmusters stark von der Richtung des untersuchenden Schallstrahles abhängt, sollte die Septumbewegung im Bereich des Überganges vom linken Ventrikel zum linken Vorhof beurteilt werden. Hier ist im Normalfall die Abflachung der Septumbewegung zu erwarten, nicht hingegen bei volumenbelasteten Herzen.

Zeichen der Volumenbelastung gibt es auch bei Mitralklappeninsuffizienz oder einem offenen Ductus Botalli. Eine übermäßige Septumbewegung tritt aber auch bei der koronaren Herzkrankheit (78) auf, wo es sich um eine Kompensation bei regionaler Bewegungsstörung in anderen Ventrikelanteilen handelt.

Als unzuverlässiges Kriterium gilt der Nachweis einer Trennung der Aortenklappe während der Diastole (46). Dies liegt an der komplexen Anordnung der drei Klappentaschen.

Der vorzeitige Schluß der Mitralklappe, d.h. deutlich vor dem Beginn der elektrischen Depolarisation, ist ein zuverlässiges Kriterium (20, 73), welches aber nur bei akuter, schwerer Aorteninsuffizienz als Folge einer bakteriellen Endokarditis auftritt und als prognostisch schlechtes Zeichen gilt (95).

2.3 PATIENTENGUT

Insgesamt wurden 40 Personen untersucht. Sie verteilen sich auf drei Kollektive.

Kollektiv 1: Normalkollektiv

Eine Gruppe von 20 Normalpersonen in gleicher Geschlechts- und Altersverteilung wie das Patientenkollektiv, 13 Männer und 7 Frauen, mit einer Altersverteilung zwischen 31 und 62 Jahren, diente als Kontrollkollektiv. Das Durchschnittsalter betrug 42.1 Jahre (Durchschnittsalter der Männer: 42.1 Jahre, der Frauen: 42.4 Jahre).

Alle Probanden waren klinisch herzgesund, d.h. sie waren nach der klinischen Untersuchung gesund, hatten ein normales EKG und eine unauffällige kardiale Anamnese. In den Fällen, wo unspezifische Thoraxschmerzen zu stationärem Krankenhausaufenthalt geführt hatten, war durch eine Herzkatheteruntersuchung eine koronare Herzerkrankung oder eine verminderte Ventrikelfunktion ausgeschlossen worden. Es handelte sich ausschließlich um freiwillige Versuchspersonen, die über den Untersuchungsgang und eventuelle Nebenwirkungen aufgeklärt wurden.

In Abb. 2.1 ist die Originalregistrierung einer Kontrollperson dargestellt.

Kollektiv 2: Patientenkollektiv, 1. Belastung

Untersucht wurden 20 Patienten, 13 Männer (Pat. No. 8 - 20) und 7 Frauen (Pat. No. 1 - 7), bei denen ein angiographisch gesicherter Reflux an der Aortenklappe bestand. Die Altersverteilung lag zwischen 31.5 und 59.5 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 41.3 Jahre (Durchschnittsalter der Männer 41.0 Jahre, der Frauen 42.0 Jahre).

7 weitere Patienten mußten aufgrund schlechter Registrierungsmöglichkeiten bzw. in einem Fall wegen peripherer Stenosen der Extremitätenarterien (falsch niedrige Blutdruckwerte), ausgeschlossen werden.

Es handelte sich ausschließlich um Patienten geringen klinischen Schweregrades. 17 Patienten ließen sich der Klasse I und II (nach NYHA), 3 Patienten der Klasse II/III zuordnen.

Die wichtigsten Daten der Herzkatheter-Untersuchung sowie der klinischen Untersuchung sind in den Tabellen 6.1 bis 6.3 (Tabellarischer Anhang) dargestellt.

Auch die Patienten mit Aorteninsuffizienz waren über den Untersuchungsgang aufgeklärt und stimmten der Belastungsuntersuchung zu.

Kollektiv 3: Patientenkollektiv, 2. Belastung

Von den 20 Patienten mit Aorteninsuffizienz wurden 14 nach einem zeitlichen Intervall von 12 - 22 Monaten (Median: 12.5 Monate) nachuntersucht. 13 Patienten wurden nach o.g. Kriterien ein 2. Mal belastet. Bei Pat. No. 6 wurde lediglich eine Kontrolluntersuchung in Ruhe durchgeführt, da eine erneute Belastung verweigert wurde. 4 weitere Patienten waren zwischenzeitlich eines künstlichen Herzklappenersatzes unterzogen worden, während 2 Patienten einer Aufforderung zur Nachuntersuchung nicht folgten.

2.4 METHODISCHE ANWENDUNG UND STATISTIK

2.4.1 Praktische Durchführung

Nach klinischer Untersuchung und elektrokardiographischer Registrierung wurde das Echokardiogramm angefertigt.

Vor Beginn der Belastung wurde ein vollständiges Echokardiogramm mit Auslotung des Herzens vom Corpus des Ventrikels bis in die Aortenwurzel und den linken Vorhof (siehe Abb. 2.1) durchgeführt. In einem Großteil der Fälle wurde zusätzlich durch eine Registrierung im zweidimensionalen Echobild (Schnittbildechokardiographie) auf eine homogene Kontraktion des linken Ventrikels geachtet, so daß die Untersuchungsebene der M-Mode-Registrierung als repräsentativ für die Myokardkontraktion angesehen werden konnte. Bereits in der vorher durchgeführten Ventrikelangiographie waren regionale Kontraktionsstörungen ausgeschlossen worden.

Mit den in der Kontroll-Registrierung dargestellten Anteilen des Mitralklappenapparates wurde die Untersuchungsebene im linken Ventrikel eindeutig identifiziert. Alle weiteren Ventrikelregistrierungen hatten diesem verbindlichen Muster zu gleichen. Die geforderte Ähnlichkeit ließ für die Stellung des Schallkopfes nur Variationen im Millimeterbereich zu. Mit dieser Technik war die Vergleichbarkeit der Registrierungen der verschiedenen Belastungsstufen sichergestellt.

Die Registriergeschwindigkeit betrug 50 mm/sec. Angiotensin (Hypertensin^R, Ciba) wurde in physiologischer Kochsalzlösung auf eine Konzentration von 500 ng/ml verdünnt und mittels einer Perfusor-Pumpe über eine Cubitalvene langsam infundiert.

Zur sofortigen Unterbrechung der Angiotensinwirkung wurden stets Amylnitrit in Brechampullen, Aminophyllin zur intravenösen Injektion, Atropinsulfat gegen eine eventuell mögliche Bradykardie sowie Nitroglycerin-Kapseln gegen etwaige Angina pectoris bereitgehalten.

Bei der Patientin No. 6 mußte bei Belastungsstufe 2 wegen starken Kopfdruckes bei einem Blutdruck von 190/80 die Untersuchung abgebrochen werden. Durch zweimalige Inhalation von Amylnitrit aus der Brechampulle konnte der Blutdruck sofort normalisiert werden, die Beschwerden besserten sich rasch und waren nach ca. zehn Minuten nicht mehr vorhanden. Bei keinem weiteren Patienten oder Kontrollperson war die Anwendung o.g. Mittel notwendig.

Die Registrierung eines vollständigen Belastungsprogrammes umfaßte sieben konsekutive Stufen:

Stufe 1: Kontrolle

Stufe 2: Angiotensin-Infusion in einer Menge von 910 ng/min, entsprechend ca. 12 ng/min/kg Körpergewicht bis zur Stabilisierung des minütlich gemessenen Blutdruckes

Stufe 3: Steigerung der Angiotensinzufuhr auf 2280 ng/min, entsprechend ca. 30 ng/min/kg Körpergewicht

Stufe 4: Nach erneuter Stabilisierung des Blutdruckes zusätzliche Ausführung eines beidseitigen isometrischen Faustschlusses bei 50 % der maximal möglichen Kraftentfaltung.

Bei drei Personen des Normalkollektivs sowie bei drei Patienten mit Aorteninsuffizienz (No. 4, 6, 14) waren bereits durch die Stufe 3 solch hohe Blutdruckwerte erzielt worden, daß eine zusätzliche "Handgrip"-Belastung nicht mehr notwendig war.

Bei der Nachuntersuchung (K 3) wurde bei Pat. No. 5 und 7 ebenfalls kein isometrischer Faustschluß mehr durchgeführt.

- Stufe 5: Registrierung im Zeitraum zwischen 30 und 60 Sekunden nach Ende der höchsten Belastungsstufe (Ende von Infusion und Handgrip bzw. nur Handgrip).
- Stufe 6: Registrierung zwei Minuten nach Belastungsende
- Stufe 7: Registrierung vier bis zehn Minuten nach Belastungsende

Die Dokumentation sämtlicher Werte für alle Stufen war nicht bei allen Patienten und Probanden vollständig. Aus diesem Grunde werden nur die Ruhewerte (Kontrollwerte), die Werte bei maximaler Belastung (max. Belast.) sowie die Werte vier bis zehn Minuten nach maximaler Belastung dargestellt und diskutiert.

Probanden des Kontrollkollektives mußten z.T. höhere Angiotensin-Dosen verabreicht werden, um vergleichbare Blutdruckanstiege zu erzielen.

Abbruchkriterien: Es wurden von vornherein folgende gleichwertige Kriterien für den vorzeitigen Abbruch der Untersuchung festgesetzt.

1. Die Angabe des Patienten, deutliche und typische Angina pectoris zu verspüren (kein Patient)
2. Die Angabe des Patienten, sein subjektives Belastungsmaximum erreicht zu haben (ein Patient)
3. Erreichung eines systolischen Blutdruckes von 240 mmHg oder eines diastolischen Blutdruckes von 140 mmHg (drei Patienten).

2.4.2 Gemessene und abgeleitete Parameter

a) Gemessene Parameter

Die Herzfrequenz wurde jeweils aus dem im Echokardiogramm eingeblendeten EKG bestimmt.

Der Blutdruck wurde mit der Manschette am rechten Oberarm gemessen. Eine gute Korrelation zwischen invasiv und nicht-invasiv bestimmten Blutdruckwerten ist auch für Patienten mit Aorteninsuffizienz nachgewiesen worden (122, 147).

Rechnerisch wurde auch der arterielle Mitteldruck bestimmt; die Berechnung erfolgte als Summe aus dem diastolischen Druck plus einem Drittel der Blutdruckamplitude ($\overline{RR} = RR, \text{diast.} + 1/3 (RR, \text{syst.} - RR, \text{diast.})$).

Die echokardiographischen Messungen wurden gemäß der Standardisierungsempfehlung der amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie (89, 131) nach der "leading edge method" durchgeführt.

Der Prae-Ejektionsdurchmesser des linken Ventrikels (PED) stellt die größte Entfernung zwischen dem Endokard des Septums und der linken Hinterwand dar. Er markiert zeitlich das Ende der isovolumetrischen Phase der Systole bzw. den Beginn der Austreibungsphase. Die kleinste im Echokardiogramm bestimmbare Entfernung zwischen Endokard des Septums und der linken Hinterwand ist der linksventrikuläre systolische Durchmesser (ESD).

Der mittersystolische Durchmesser (MSD) wurde dadurch bestimmt, daß bei halber Austreibungszeit der Abstand zwischen Septum und Hinterwand gemessen wurde.

An Hinterwand und Septum wurden jeweils die größte in der Systole erreichte Dicke (HW,s; IVS,s) gemessen und die Summe beider Werte als Ausdruck der gesamten Wanddicke (WD,s) berechnet. Die Wanddicken während der Diastole (HW,d; IVS,d) wurden zum Zeitpunkt der größten Entfernung zwischen Septum und Hinterwand, d.h. z.Z. des PED, bestimmt. Ihre Summe bildete die gesamte diastolische Wanddicke (WD,d).

An der Mitralklappe wurde der Abstand des Punktes E der Mitralklappe von der horizontalen Tangente an den rückwärtigsten vom Septum erreichten Punkt im gleichen Herzzyklus bestimmt (ES-Abstand) (90).

Die Austreibungszeit (AZ) betrug der im Echokardiogramm gemessene Zeitabstand zwischen PED und ESD.

Messungen an der Aorta (AO) fanden in der Diastole statt. Der linke Vorhof (LA) wurde in der späten Systole, in Höhe der aortalen Taschenklappe gemessen.

b) Abgeleitete Parameter

Das Ausmaß der Durchmesseränderungen wurde stets in Relation zum PED betrachtet, um den Einfluß der individuellen Herzgröße auszuschalten. Änderungen wurden hier durch den Buchstaben DELTA (Δ) symbolisiert. Bestimmt wurde die Verkürzung des Ventrikeldurchmessers in der gesamten Systole, ausgedrückt in Prozent (ΔD_s), ebenso die Verkürzung in der ersten Hälfte der Systole ($\Delta D_{s/2}$).

Zur Berechnung der Durchmesserverkürzungsgeschwindigkeit ($V\Delta D_s$) wurde die Durchmesserverkürzung zu der dafür benötigten Zeit in Beziehung gesetzt:

$\Delta D_s : AZ \cdot V\Delta D_s$ ist mathematisch mit der in der Literatur oft angegebenen Umfangsverkürzungsgeschwindigkeit (Vcf) identisch. Die Einheit beträgt wie bei Autenrieth (2) dargesellt, Durchmesser/sec bzw. PED/sec.

Die relative endsystolische Wanddicke (WD:ESD) wurde folgendermaßen berechnet und als Dezimalbruch angegeben: $(HW,s + IVS,s) : ESD$.

Die Steigung der sich aus dem Druck/Durchmesser-Verhältnis (B 1) ergebenden Regressionsgeraden wurde aus den Wertepaaren bestimmt, die zu den unterschiedlichen Belastungsstufen der Untersuchung gemessen worden waren.

Gemäß der in der Literatur üblichen Darstellungsweise wurden auf der Ordinate die Durchmesser (ESD) und auf der Abszisse die entsprechenden Blutdruckwerte aufgetragen. Bei umgekehrtem Auftragsmodus ergab sich B 2, unter Berücksichtigung von ESD als Variabler.

Dargestellt wurden die Steigungen in Winkelgraden (Winkel 1 und 2).

Die Berechnung der circumferentiellen systolischen Wandspannung ($\Sigma_{\text{circ.}}$) erfolgte nach der von Ratshin (121) angegebenen Formel:

$$\Sigma_{\text{circ.}} = \frac{\text{RR, syst.} \times \text{ESD}/2}{\text{WD, s}} \times \left(1 - \frac{\text{ESD}}{8 \times (\text{ESD} + \text{WD, s})}\right).$$

Die Berechnung der meridionalen systolischen Wandspannung ($\Sigma_{\text{merid.}}$) erfolgte nach folgender Formel (133) (Sandler und Dodge):

$$\Sigma_{\text{merid.}} = \frac{\text{RR, syst.} \times \text{ESD}}{4 \times \text{WD, s} \times \left(1 + \frac{\text{WD, s}}{\text{ESD}}\right)}$$

Die Einheit der Wandspannung ist : $\times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$. Die nach obigen Formeln erhaltenen Werte mit der Einheit mmHg/cm^2 , müssen somit noch mit dem Faktor 1.33×10^3 multipliziert werden.

Zur Berechnung des Wandspannungs/Durchmesser-Verhältnisses wurden im Falle der circumferentiellen (Quot C) als auch der meridionalen Wandspannung (Quot M) nur zwei Wertpaare bestimmt: Ruhewert und maximaler Belastungswert.

Für die wichtigsten erfaßten Werte wurde noch gesondert die Änderung (Delta) des Ruhewertes unter maximaler Belastung aufgeführt.

2.4.3 Statistik

Die Mittelwerte wurden als arithmetisches Mittel mit der Standardabweichung berechnet. Die statistische Signifikanz von Unterschieden innerhalb der jeweiligen Patientengruppe wurde mit dem t-Test für gepaarte Stichproben ermittelt. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Kollektiven wurden mit dem t-Test für ungepaarte Stichproben berechnet. Die geprüften Werte waren annähernd normalverteilt.

Tabelle 2.1

Meßgrößen, Berechnungsformeln, Symbole, Einheiten

Meßzeitpunkte:

- R = Ruhewert (Ausgangs- oder Kontrollwert)
 max = maximaler Belastungswert unter Berücksichtigung der Abbruchkriterien
 p = post-Wert (Messung 4-10 min. nach max. Belastung, sobald Ausgangsblutdruck erreicht)

Flattern des vorderen Mitralsegels

- 1 = kein Flattern
 2 = leichtes Flattern des vorderen Mitralsegels (VMS)
 3 = deutliches Flattern des vorderen Mitralsegels
 4 = Zunahme des Flatterns unter Belastung
 5 = Flattern des interventrikulären Septums

Blutdruck und Herzfrequenz

Meßgröße	Berechnung	Symbol	Einheit
Blutdruck, systolisch		RR, sys	mmHg
Blutdruck, diastolisch		RR, dias	"
Blutdruckamplitude	RR, sys - RR, dias	RR, ampl	"
Mittlerer arter. Blutdruck	RR, dias + 1/3 RR, ampl	RR	"
Änderung des syst. Blutdruckes	RR, sys, max - RR, sys, R	Δ RR, sys	"
Änderung des diast. Blutdruckes	RR, dias, max - RR, dias, R	Δ RR, dias	"
Herzfrequenz		HF	1/min

Zusammenstellung der aus dem Echokardiogramm gemessenen Größen:

Meßgröße	Berechnung	Symbol	Einheit
Prae-Ejektionsdurchmesser		PED	mm
Endsystolischer Durchmesser		ESD	"
Mittsystolischer Durchmesser		MSD	"
Dicke der linken Hinterwand, diastolisch		HW, d	"
Dicke der linken Hinterwand, systolisch		HW, s	"
Dicke des interventr. Septums, diastolisch		IVS, d	"
Dicke des interventr. Septums, systolisch		IVS, s	"
Abstand des Punktes E (VMS) vom interventr. Septum		ES	"
Austreibungszeit		AZ	sec
Durchmesser der Aorta		Ao	mm
Größe des linken Vorhofes		LA	mm

Tabelle 2.2

Zusammenstellung der aus dem Echokardiogramm abgeleiteten Größen

Meßgröße	Berechnung	Symbol	Einheit
Prozentuale systolische Durchmesserverkürzung	$\frac{PED - ESD}{PED} \times 100$	ΔD_s	%
Prozentuale frühsyst. Durchmesserverkürzung	$\frac{PED - MSD}{PED} \times 100$	$\Delta D_s/2$	%
Geschwindigkeit der syst. Durchmesserverkürzung	$\frac{PED - ESD}{PED} : \Delta Z$	$V\Delta D_s$	D(sec)
Summe der syst. Wanddicken	$HW,s + IVS,s$	WD,s	mm
Summe der diast. Wanddicken	$HW,d + IVS,d$	WD,d	mm
Relative endsyst. Wanddicke	$WD,sys : ESD$	$WD:ESD$	-
Steigung 1: Druck/-Durchmesser Verhältnis	$RR,sys : ESD$	B_1	mmHg/mm
Steigung 2: Durchmesser/-Druckverhältnis	$ESD : RR,sys$	B_2	mm/mmHg
Schnittpunkt mit y-Achse bei B_1		A_1	mmHg
Schnittpunkt mit y-Achse bei B_2		A_2	mm
Steigungswinkel von B_1	$\text{tang}\alpha \text{ von } B_1$	Winkel 1	n^0
Steigungswinkel von B_2	$\text{tang}\alpha \text{ von } B_2$	Winkel 2	n^0
Systolische circumferentielle Wandspannung	nach Ratshin	$\Sigma\sigma,cir.$	$\times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$
Systolische meridionale Wandspannung	nach Sandler/Dodge	$\Sigma\sigma,merid.$	$\times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$
Wandspannung/Durchmesser-Verhältnis für $\Sigma\sigma,circ.$	$\Delta \Sigma\sigma,circ.: \Delta ESD$	Quot C	
Wandspannung/Durchmesser-Verhältnis für $\Sigma\sigma,merid.$	$\Delta \Sigma\sigma,merid.: \Delta ESD$	Quot M	
Änderung von ESD	$ESD,max - ESD,R$	ΔESD	mm
Änderung von PED	$PED,max - PED,R$	ΔPED	mm
Änderung von MSD	$MSD,max - MSD,R$	ΔMSD	mm
Änderung von ΔD_s	$\Delta D_s,max - \Delta D_s,R$	$\Delta \Delta D_s$	%
Änderung von $WD:ESD$	$(WD:ESD,max) - (WD:ESD,R) (WD:ESD)$		
Änderung von $\Sigma\sigma,circ.$	$\Sigma\sigma,c,max - \Sigma\sigma,c,R$	$\Delta \Sigma\sigma,cir.$	$\times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$

3. ERGEBNISSE

Die wichtigsten Mittelwerte und Standardabweichungen für direkt gemessene und abgeleitete echokardiographische Größen des Normalkollektives (K1) finden sich in den Tabellen 6.8 und 6.9 zusammengefaßt.

Die wichtigsten direkt gemessenen und abgeleiteten Parameter für jeden einzelnen des Patientenkollektives sind in den Tabellen 6.4 und 6.5 für die 1. Belastungsuntersuchung (K2) und in den Tabellen 6.10 und 6.11 für die 2. Belastungsuntersuchung (K3) dargestellt.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen über sämtliche erfaßten echokardiographischen Daten von K2 sind in den Tabellen 6.6 und 6.7 aufgelistet.

Tabelle 6.2 enthält Angaben über die erhobenen klinischen Befunde des Patientenkollektives. Tabelle 6.3 stellt eine Zusammenfassung der individuellen Herzkatheter/Angiographie-Daten dar.

3.1 KLINISCHE UND INVASIVE DATEN

3.1.1 Herzkatheter-Daten

Der angiographisch geschätzte Refluxgrad betrug bei 8 Patienten II, bei 10 Patienten III und bei 2 Patienten IV (No. 10 und No. 16).

Bis auf Pat. No. 15, der an der Aortenklappe einen Druckgradienten von 21 mmHg aufwies, handelte es sich um reine Aorteninsuffizienzen mit Druckunterschieden unter 8 mmHg (17 Patienten hatten keinen Gradienten). Der höchste ge-

gemessene mittlere Pulmonalarteriendruck betrug 25 mmHg (Pat. No. 16). Die Patienten No. 11, 15 und 17 hatten mit 22, 21 bzw. 24 mmHg einen LVEDP größer 20.

Bei 17 Patienten war eine Koronarangiographie durchgeführt worden. Pat. No. 17 hatte mäßige Kaliberschwankungen, während Patient No. 4 eine 50 %-Stenose der LAD aufwies.

Die gemessene Regurgitationsfraktion lag bei 12 Patienten unter 50 %, die höchsten gemessenen Werte waren 62 % (Pat. No. 1) und 60 % (Pat. 8).

Unter Zusammenfassung der wichtigsten Daten, die im Rahmen der Herzkatheter/Angiographie-Untersuchung gewonnen wurden (EDV, RV, LVEDP, geschätzter Refluxgrad), wurde als Endurteil durch den Untersucher ein hämodynamischer Schweregrad festgelegt. Dementsprechend waren 6 Patienten mäßigen, 9 Patienten mittleren und Patienten No. 10, 11, 16, 17 und 19 hohen Schweregrades.

3.1.2 Klinische Daten

Gemäß des klinischen Schweregrades konnten 17 Patienten der Klasse I und II nach NYHA zugeordnet werden, während die Patienten No. 5, 6 und 16 dem Schweregrad II/III angehörten.

Die ersten Beschwerden, welche die Patienten veranlaßten, einen Arzt aufzusuchen, waren in 65 % der Fälle Leistungsknick und/oder eine Belastungsdyspnoe. In einem Viertel der Fälle wurde die Diagnose einer Aorteninsuffizienz zufällig gestellt. Neben den o.g. Beschwerden war die Angaben von Herzschmerzen relativ häufig. Arrhythmien, Schwindel und Ödeme waren selten Erstsymptome.

8 Patienten gaben an, in ihrer Kindheit Rheumatisches Fieber oder rezidivierende Tonsillitiden gehabt zu haben.

95 % der Patienten hatten in der Röntgen-Thorax-Aufnahme ein linksventrikulär vergrößertes Herz.

Bei der klinischen Untersuchung konnte bei 12 Patienten ein Quinkescher Kapillarpuls festgestellt werden, während schleudernde Gefäße (7 Patienten) oder das Mussetsche Zeichen (Wasserhammerpuls) (2 Patienten) seltener anzutreffen war. Auskultatorisch konnte bei allen Patienten ein frühdiastolisches Sofortgeräusch nachgewiesen werden. Ein systolisches Austreibungsgeräusch war in 75 % der Fälle vorhanden. Selten war der Aortendehnungston, syst. CLICK, zu vernehmen (5 Patienten). Ebenso wurde das Austin-Flint-Geräusch nur bei 6 Patienten sicher wahrgenommen.

60 % der Patienten hatten einen normalen EKG-Befund. Die restlichen Patienten hatten Zeichen einer Linksherzhypertrophie.

6 Patienten war Digitalis verschrieben worden, 8 nahmen gar keine Medikamente zu sich, und die restlichen Patienten nahmen Antibiotika oder sonstige Medikamente aufgrund diverser Nebendiagnosen (siehe Tab. 6.2).

3.2 ERGEBNISSE DER 1. BELASTUNGSUNTERSUCHUNG

3.2.1 Blutdruck und Herzfrequenz

Unter maximaler Belastung kam es beim Normalkollektiv (K1) zu einem Anstieg des arteriellen Mitteldruckes um 48 %, ausgehend von einem Ruhewert von 88 ($\pm$ 13) mmHg. Der Ruhewert des Patientenkollektives betrug 90 ($\pm$ 12) mmHg. Es kam zu einem vergleichbaren Druckanstieg von 51 % unter maximaler Belastung.

Die Blutdruckamplitude betrug für K1 in Ruhe 43.7 mmHg und erhöhte sich unter Belastung auf 54.5 mmHg. Signifikant höhere Werte ($p < 0.001$) ergaben sich für K2 sowohl in Ruhe (79.0 mmHg) als auch unter maximaler Belastung (112.2 mmHg). Siehe hierzu Abb. 3.2.

Die höheren Werte für K2 ergaben sich in erster Linie aus den hohen systolischen Druckwerten (R: 118 vs 143 mmHg; max. B.: 174 vs 211 mmHg), während die diastolischen Werte im Schnitt um nur 10 mmHg niedriger lagen (R: 74 vs 64 mmHg; max. B.: 110 vs 98 mmHg). Siehe hierzu Abb. 3.1. Dies kann als Hinweis für den niedrigen Schweregrad der Aorteninsuffizienzen gewertet werden. Vier bis zehn Minuten nach der maximalen Belastung wurden die Ausgangswerte wieder erreicht.

Bei der Herzfrequenz waren die Ruhewerte fast identisch; das Normalkollektiv zeigte unter Belastung einen Abfall der Frequenz von 67 auf 62 Schläge pro Minute, während sich bei K2 die Schlagzahl von 68 auf 75 Schläge pro Minute erhöhte ($p < 0.01$). Vier bis zehn Minuten nach der Belastung betrug die Frequenz für K1 und K2 wieder 67 Schläge pro Minute. Siehe hierzu Abb. 3.3.

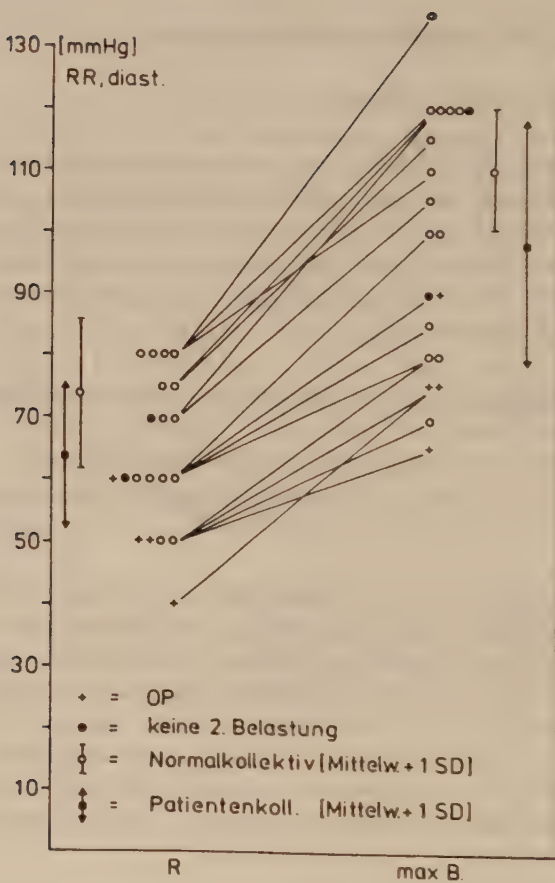


Abb. 3.1

Darstellung der diastolischen, nach Riva-Rocci gemessenen Blutdruckwerte für sämtliche Patienten mit Aorteninsuffizienz bei der 1. Belastungsuntersuchung. Mit dem offenen Kreis sind diejenigen Patienten symbolisiert, die zur Nachuntersuchung erschienen sind. Pat. No. 8 und 15 (ausgefüllter Kreis) konnten nicht nachuntersucht werden. Die später operierten Patienten (+) hatten deutlich niedrigere Blutdruckwerte, als die mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellten Probanden des Normalkollektives.

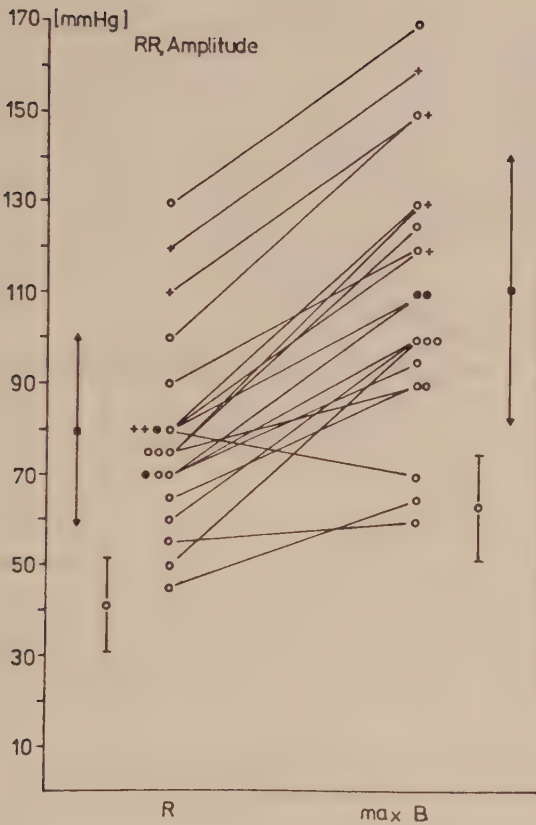


Abb. 3.2 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die Blutdruckamplitude zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Aorteninsuffizienzen und dem Normalkollektiv ($p < 0.001$) sowohl in Ruhe (R) als auch unter maximaler Belastung (max. B). Die operierten Patienten hatten vor allem unter Belastung deutlich erhöhte Werte.

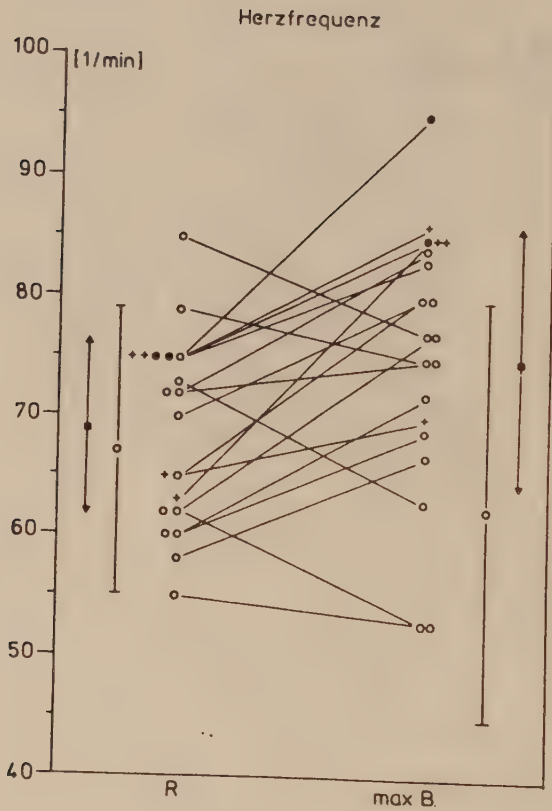


Abb. 3.3 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Bei fast identischen Ruhewerten zeigte die Herzfrequenz unter Belastung ein unterschiedliches Verhalten. Das Normalkollektiv zeigte einen Abfall der Frequenz von 67 auf 62 / Minute, während das Patientenkollektiv einen Anstieg des Mittelwertes von 68 auf 75 / Minute aufzuweisen hatte. Der Unterschied unter maximaler Belastung war somit signifikant ($p < 0.01$).

3.2.2 Indirekte echokardiographische Zeichen der Aorteninsuffizienz

Alle 20 Patienten mit Aorteninsuffizienz zeigten das typische Muster einer hochfrequenten Flutterbewegung des vorderen Mitralsegels (VMS) bei unterschiedlicher Ausprägung. 25 % der Patienten zeigten zusätzlich eine hochfrequente Flutterbewegung des Interventrikularseptums. Siehe Abb. 2.7. Nur bei Patient Nr. 4 kam es subjektiv zu einer Zunahme der Flutterbewegung unter Belastung.

3.2.3 Direkt gemessene Parameter

3.2.3.1 Messungen im linken Ventrikel: PED, ESD, MSD, ES

PED

Der Prae-Ejektionsdurchmesser war im Vergleich zu Normalpersonen in Ruhe, unter Belastung sowie nach Belastung stets signifikant unterschiedlich ($p < 0.001$). K1 zeigte eine Zunahme von $52,2 \pm 3,3$ mm auf $54,4 \pm 3,6$ mm unter Belastung. Der Ruhewert für K2 betrug $61,9 \pm 8,5$ mm, der Belastungswert lag bei $63,9 \pm 7,9$ mm. Siehe Abb. 3.4.

ESD

Der endsystolische Durchmesser war stets signifikant ($p < 0.001$) unterschiedlich und lag für K2 in Ruhe 8 mm über dem Normalwert von 32,5 mm. Unter Belastung nahm der ESD bei K1 um 19 % und bei K2 um 16 % zu. Siehe Abb. 3.5.

MSD

Der mittsystolische Durchmesser zeigte ein ähnliches Verhalten wie der ESD. Sowohl der Ruhewert ($p < 0.01$) als auch die Werte bei maximaler Belastung und vier bis acht Minuten nach maximaler Belastung ($p < 0.001$) waren signifikant unterschiedlich.

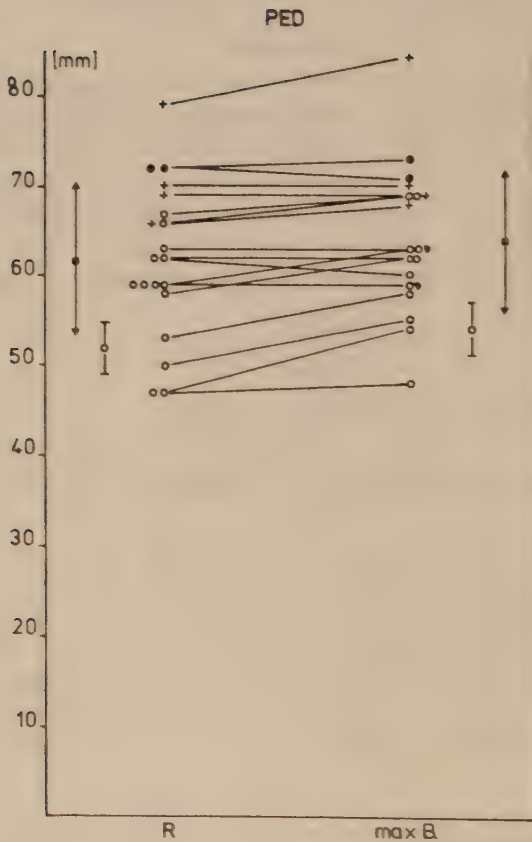


Abb. 3.4 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Der Prae-Ejektionsdurchmesser zeigt neben einem signifikanten Unterschied sowohl in Ruhe als auch unter maximaler Belastung ($p < 0.001$), daß die später operierten Patienten sowie Pat. No. 8 und 15 (keine Nachuntersuchung) die höchsten gemessenen Werte aufzuweisen hatten.

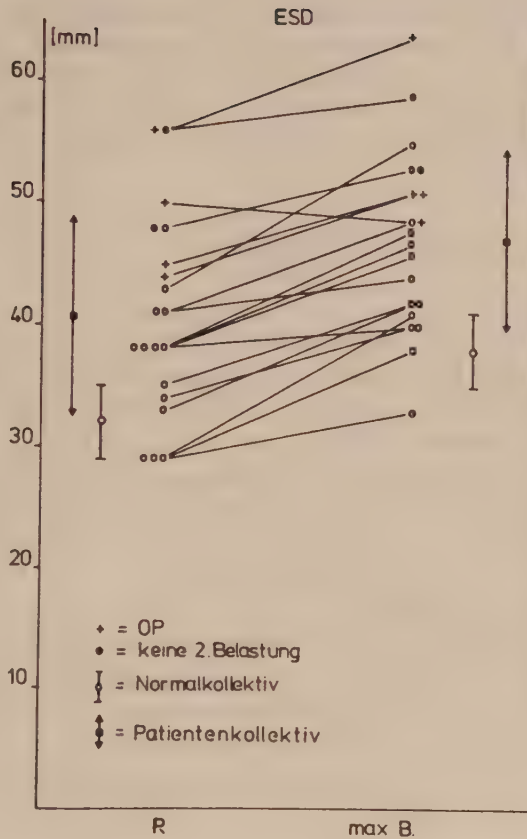


Abb. 3.5 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Der endsystolische Durchmesser war sowohl in Ruhe als auch unter maximaler Belastung signifikant ($p < 0.001$) unterschiedlich zwischen dem Normalkollektiv und dem Patientenkollektiv. Die später operierten Patienten lagen mit ihren Werten im oberen Drittel der Aorteninsuffizienzen.

ES

Ein gutes Unterscheidungsmerkmal stellte der Abstand zwischen dem Punkt E des VMS und dem Kammerseptum dar. Während bereits in Ruhe 70 % der Patienten über dem höchsten für das Normalkollektiv gemessenen Wert von 9 mm lagen, kam es unter Belastung zu einer noch deutlicheren Trennung der Kollektive. 85 % von K2 hatten einen Maximalwert > 10 mm (Maximalwert des Normalkollektives). Siehe Abb. 3.6.

3.2.3.2 Messungen an den Ventrikelwänden

Hinterwand

Die Bestimmung der Wanddicken diastolisch und systolisch ließen keine Unterscheidung zwischen den Kollektiven K1 und K2 zu. Unter Belastung nahm die systolische Wanddicke beim Normalkollektiv von 17,7 mm auf 15,5 mm ab; die entsprechenden Werte für das Patientenkollektiv betrugen 16,8 und 14,5 mm. Die diastolischen Wanddicken betrugen 10,3 mm (K1) und 9,8 mm (K2).

Interventrikularseptum

Der Unterschied in der systolischen Wanddicke zwischen K1 und K2 war hier deutlicher ausgeprägt. Der Ruhewert für das Normalkollektiv betrug 13,6 mm, für die Aorteninsuffizienzen 11,8 mm. Der Unterschied war nicht signifikant. Unter Belastung kam es zu einer Abnahme um 8 % (K1) bzw. 6,7 % (K2).

3.2.3.3 Messungen am linken Vorhof und an der Aorta

Linker Vorhof (LA)

Die Bestimmung der linken Vorhofgröße ergab für K1 mit 39.4 ± 4.3 mm keinen signifikanten Unterschied zum Patientenkollektiv (41.0 ± 6.0). Unter Belastung kam es zu keiner Zunahme des Durchmessers.

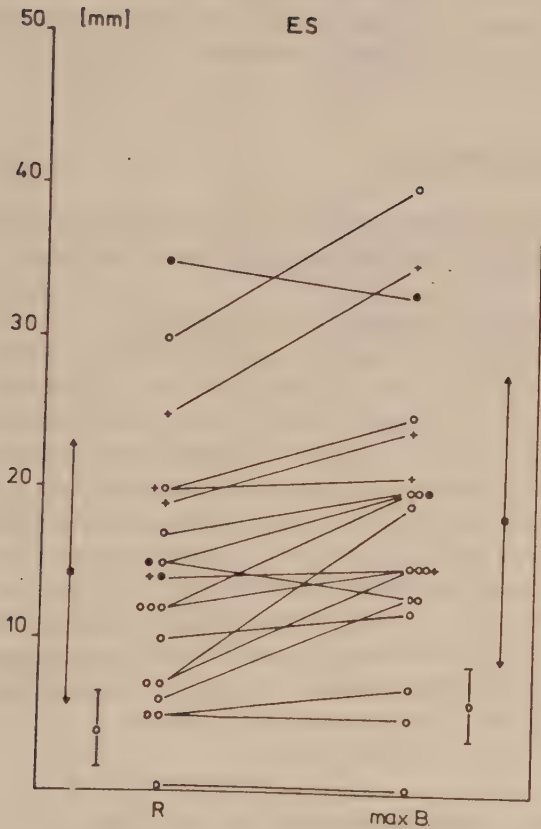


Abb. 3.6 (Symbole wie in 3.1)

Der ES-Abstand brachte vor allem unter Belastung eine deutliche Trennung der Kollektive (K1 und K2. Aber auch in Ruhe war der Unterschied signifikant ($p < 0.001$). Bezüglich einer späteren Operation hatte dieser direkt gemessene Parameter keine große Vorhersagekraft.

Aorta (Ao)

Ebenso wie die Vorhofgröße ergab auch die diastolische Bestimmung des Aortendurchmessers keinen Unterschied zwischen dem Kontrollkollektiv (32.4 mm) und dem Patientenkollektiv (33.7 mm). Siehe Abb. 3.7.

3.2.4 Abgeleitete Parameter

3.2.4.1 Prozentual normierte Verkürzung der Ventrikeldurchmesser und Geschwindigkeit dieser Verkürzung: ΔD_s , $\Delta D_{s/2}$, $V \Delta D_s$

Systolische Durchmesser verkürzung: ΔD_s

Die Bestimmung der systolischen Durchmesser verkürzung ergab mit 37.7 % für K1 und 34.7 % für K2 in Ruhe einen nur mäßigen Differenzierungsparameter ($p < 0.06$). Unter Belastung kam es allerdings zu einer noch geringeren Trennung der beiden Kollektive. Unter maximaler Belastung erbrachten die Normalpersonen eine Durchmesser verkürzung von 28.7 %, während die Aorteninsuffizienzen mit 26.3 % einen nur wenig unterschiedlichen Wert aufzeigten. Lediglich der Wert vier bis acht Minuten nach Belastung zeigte eine etwas deutlichere Trennung, obwohl Blutdruck und Herzfrequenz wieder die Ausgangswerte erreicht hatten. ΔD_s betrug für K1 37.3 %, für K2 32.8 % ($p < 0.003$). Siehe Abb. 3.8.

Frühsystolische Durchmesser verkürzung: $\Delta D_{s/2}$

Die frühsystolische Durchmesser verkürzung leistete weder in Ruhe (K1: 19.1 %, K2: 20.0 %), noch unter Belastung (K1: 14.1 %, K2: 15.8 %) einen Beitrag zur Diskriminierung der Kollektive.

Mittlere Geschwindigkeit der systolischen Durchmesser verkürzung: $V \Delta D_s$

Die mittlere Geschwindigkeit der systolischen Durchmesser verkürzung ging bei den Gesunden von 1.34 D/sec in

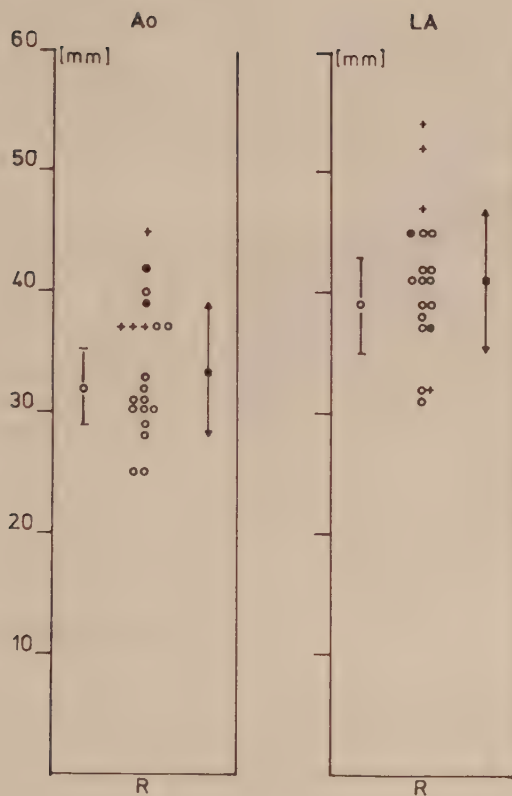


Abb. 3.7 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Darstellung des Aortendurchmessers sowie der linken Vorhofgröße. Es bestand kein Unterschied zwischen Normalkollektiv und Patientenkollektiv.

Die größten Vorhöfe wurden bei Patienten gemessen, die später operiert wurden.

Unter Belastung kam es zu keiner Änderung der Werte.

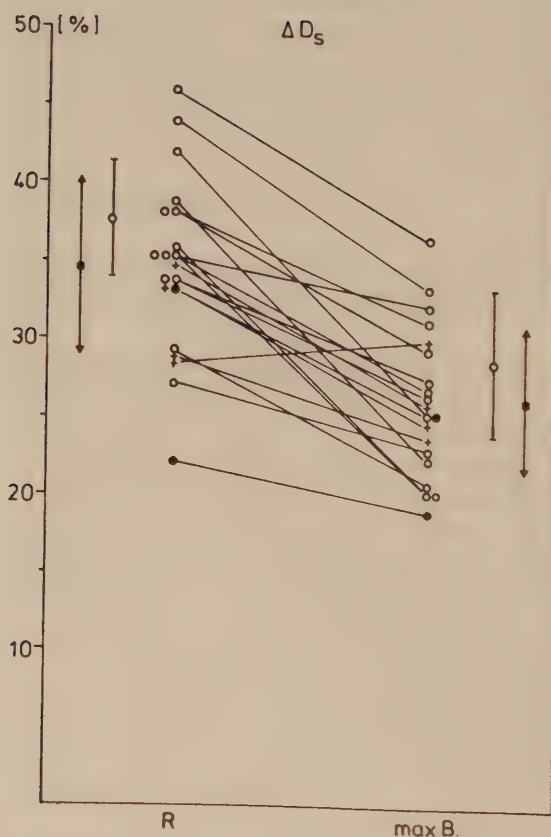


Abb. 3.8 (Symbole wie in Abb. 3.1.)

Die prozentuale Durchmesserverkürzung lieferte keinen Beitrag zur Unterscheidung des Patientenkollektives vom Normalkollektiv. Die Mittelwerte betrugen für K1 37.7 % und 28.7 % (max. B.); für K2 34.7 % und 26.3 %.

Die operierten Patienten konnten mit Hilfe dieses Parameters nicht als Untergruppe der Aorteninsuffizienzen identifiziert werden.

Ruhe, auf 1.01 D/sec unter Belastung zurück, um vier bis zehn Minuten nach Belastung wieder den Ausgangspunkt zu erreichen. In Ruhe und unter Belastung waren die Aorteninsuffizienzen mit 1.18 D/sec nur gering abweichend ($p > 0.01$). Wie bei der systolischen Durchmesserverkürzung ergab auch hier der Wert vier bis acht Minuten nach Belastung mit 1.37 D/sec für K1 und 1.09 D/sec für K2 einen signifikanten Unterschied ($p < 0.001$). Siehe Abb. 3.9.

3.2.4.2 Relative endsystolische Wanddicke: WD:ESD

Sowohl in Ruhe als auch unter maximaler Belastung stellte die relative endsystolische Wanddicke ein gutes Unterscheidungsmerkmal zwischen den Herzgesunden und den Aorteninsuffizienzen dar. Es bestand jeweils ein signifikanter Unterschied ($p < 0.001$). Bei einem Ruhewert von 0.96 für K1 und 0.72 für K2 kam es zu einer Abnahme unter Belastung um 25 % bzw. 24 %. Die Ausgangswerte waren vier bis zehn Minuten nach Belastung wieder erreicht. Siehe Abb. 3.10.

3.2.4.3 Wandspannungen

Systolische circumferentielle Wandspannung: Sigma, circ., syst.

Neben dem ES-Abstand erbrachte die Berechnung der Wandspannungen die beste Diskriminanz zwischen den zwei Kollektiven. Schon der Ruhewert ergab für die circumferentielle Wandspannung einen signifikanten Unterschied ($p < 0.001$). Das Normalkollektiv hatte hier einen Mittelwert von $193 \pm 39 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$. Das Patientenkollektiv lag mit Werten von $248 \pm 93 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$ deutlich darüber. Unter maximaler Belastung kam es zu einem Anstieg der Mittelwerte um 38 % auf $303 \pm 61 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$ für K1 und um 90 % auf $471 \pm 78 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$ für K2. Unter maximaler Belastung lagen 80 % der Patienten über dem

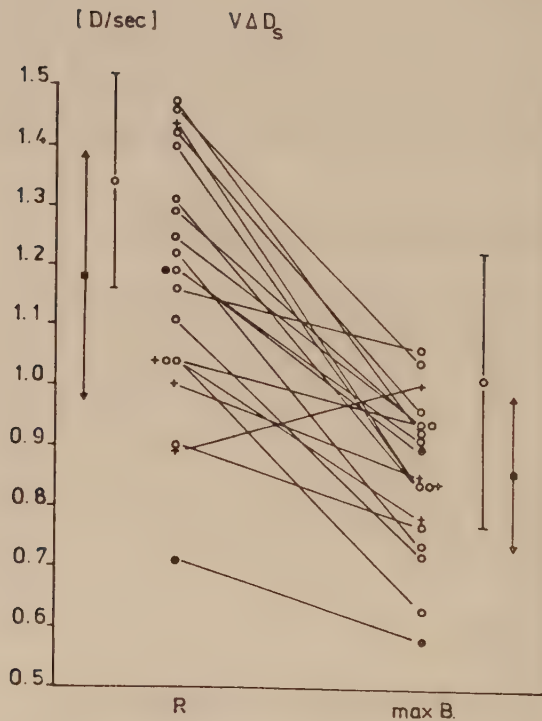


Abb. 3.9 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung konnte ebenfalls nicht die Herzgesunden von den Patienten mit insuffizienten Aortenklappen trennen, oder eine Vorhersage bezüglich des Operationszeitpunktes treffen.

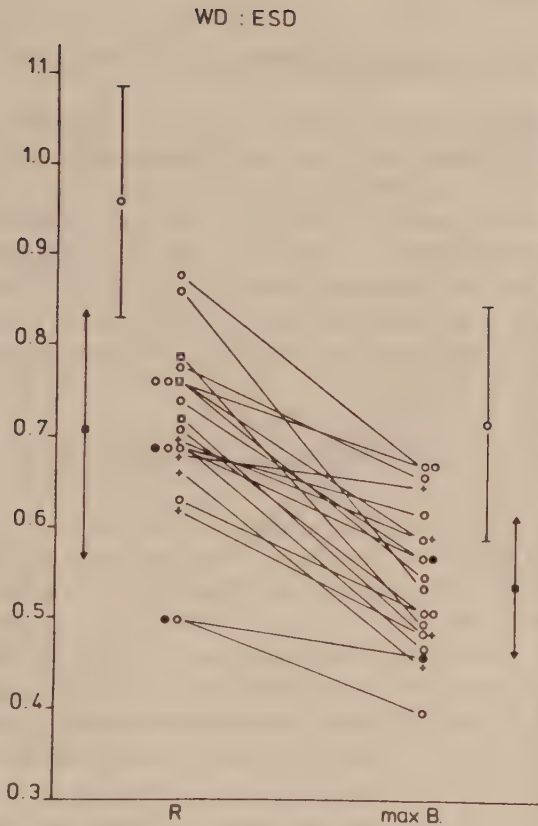


Abb. 3.10 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die relative endsystolische Wanddicke zeigte sowohl in Ruhe (0.96 vs 0.72) als auch unter Belastung (0.72 vs 0.54) einen signifikanten Unterschied zwischen dem Kollektiv 1 und 2 ($p < 0.001$). Die operierten Patienten fielen nicht durch besonders niedrige Werte oder durch eine gesonderte Belastungsreaktion auf.

höchsten für Normalpersonen gemessenen Wert. Siehe hierzu Punkt 3.2.7. Darstellung der individuellen Wandspannungen in Abb. 3.11.

Systolische meridionale Wandspannung: Sigma, merid., syst.

Die Bestimmung der für echokardiographische Messungen aussagekräftigeren meridionalen Wandspannung erbrachte gegenüber der circumferentiellen Wandspannung keine zusätzliche Information. Auch hier lagen die Ruhewerte für das Normalkollektiv ($57 \pm 17 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$) deutlich unter denen des Patientenkollektives ($101 \pm 25 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$). Unter Belastung kam es zu einem Anstieg der Werte auf 124 ± 31 bzw. $206 \pm 40 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$. Darstellung in Abb. 3.12.

3.2.4.4 Systolisches Druck/Durchmesser-Verhältnis: B1

Die Betrachtung dieses Parameters, der als der aussagekräftigste Indikator für eine eingeschränkte Ventrikelfunktion angesehen wird, erbrachte neben einem ähnlichen Streubereich (K1 48 - 164 mmHg/cm; K2 57 - 177 mmHg/cm) fast identische Mittelwerte von 85.4 bzw. 85.8 mmHg/cm. Auch die sinnvollere Betrachtungsweise unter Annahme des Durchmessers als Variable (Durchmesser/Druck-Verhältnis: B2) änderte daran natürlich nichts. Die Mittelwerte lauten für K1 1.4 mm/10 mmHg, für K2 1.9 mm/10 mmHg. Erwartungsgemäß konnten auch die Schnittpunkte der Regressionsgeraden mit der y-Achse (A1 und A2) keinen Beitrag zur Trennung der Herzgesunden von Patienten mit insuffizienten Aortenklappen leisten.

In Abb. 3.13 sind die Steigungen der sich aus den Druck/Durchmesser-Verhältnissen ergebenden Regressionsgeraden in Form von Steigungswinkeln angegeben. Der Mittelwert für K1 beträgt 82° , für K2 ebenfalls 82° .

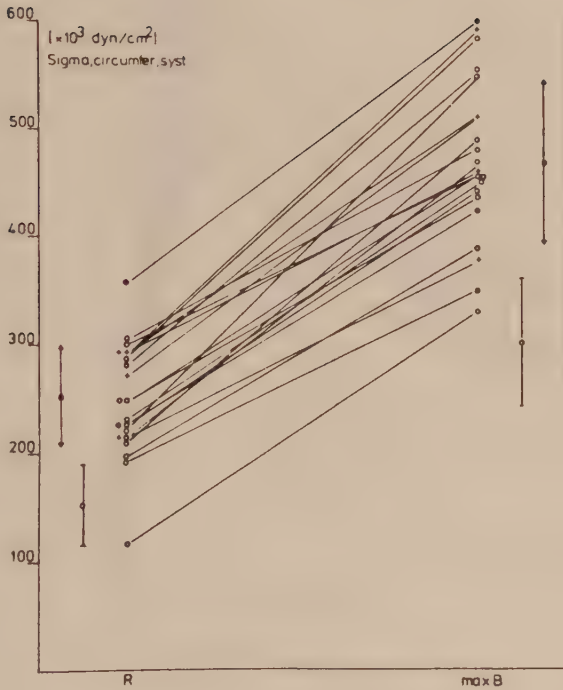


Abb. 3.11 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die Darstellung der circumferentiellen, systolischen Wandspannung zeigt, daß dieser Funktionsparameter die beiden Kollektive deutlich trennt. Die schon in Ruhe ausgezeichnete Trennung wurde unter Belastung noch deutlicher. Der Unterschied zwischen K1 und K2 war stets signifikant ($p < 0.001$).

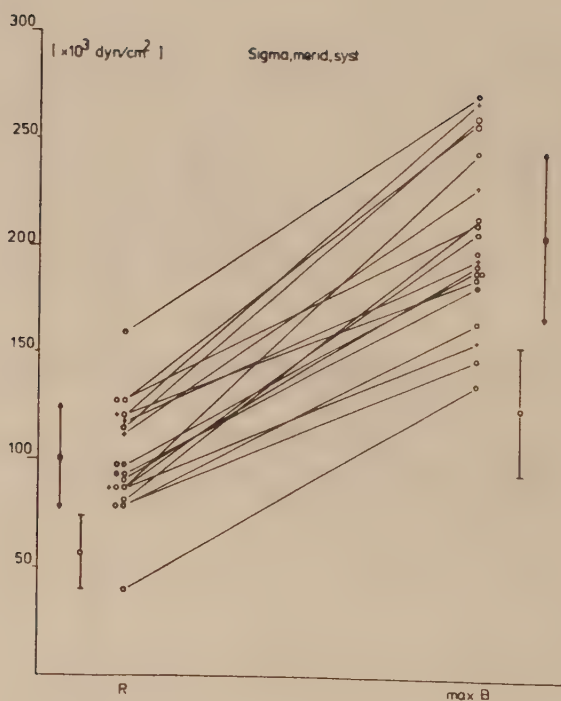


Abb. 3.12 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die meridionale, systolische Wandspannung zeigte ein ähnlich gutes Trennungsverhalten wie die circumferentielle Wandspannung. Sowohl in Ruhe als auch unter maximaler Belastung war der Unterschied zwischen dem Kontrollkollektiv und den Aorteninsuffizienten stets signifikant ($p < 0.001$). Auch hier fielen die operierten Patienten nicht durch besonders hohe Werte auf.

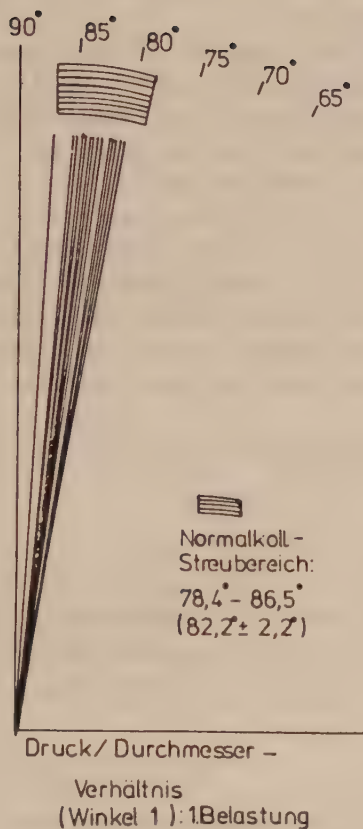


Abb. 3.13

Darstellung des systolischen Druck/Durchmesser-Verhältnisses in Winkelgraden. Normal- und Patientenkollektiv hatten einen fast identischen Streubereich. Die Mittelwerte betrugen für K1 85.4 mmHg/cm (82,2°), für K2 85.8 mmHg/cm (82.8°).

In den Abb. 6.1 bis 6.14 des tabellarischen Anhangs sind für jeden Normalpatienten sowie für die 1. und 2.

Belastungsuntersuchung der Aorteninsuffizienzen die Regressionsgeraden mit der Steigung und dem Korrelationskoeffizienten dargestellt.

Während für die Kontrollpersonen ausgezeichnete Korrelationen erzielt werden konnten ($RHO: 0.86 - 0.96$), waren für K2 und K3 im Mittel (0.80 und 0.86) ebenfalls sehr gute Werte erzielbar, bei einigen (z.B. Pat. No. 11) waren die Ergebnisse aber unbefriedigend.

Im Schnitt wurden zur Darstellung der Regressionsgeraden für das Normalkollektiv 11, für die 1. und 2. Belastung der Patienten mit AI je 9 Wertepaare herangezogen.

Die aus nur je 2 Wertepaaren (Ruhe; max. Belast.) errechneten Wandspannungs/Durchmesser-Verhältnisse (Quotient C, Quotient M) brachten keine weitere Information.

3.2.5 Vergleich der Echodaten mit den Herzkatheter-Daten

EDV - PED

Eine relativ gute Korrelation zeigte das angiographisch gemessene enddiastolische Volumen mit dem echokardiographisch bestimmten Praeejektionsdurchmesser ($r = 0.7$).

Siehe Abb. 3.14. Für das systolische Volumen mit dem echokardiographischen ESD konnte hingegen keine Korrelation erzielt werden.

AF - ΔD_s

Schlecht korrelierte die angiographisch bestimmte Austreibungsfraktion mit der echokardiographischen Durchmesserverkürzung ($r = 0.52$). Die Ursache hierfür mag in der geänderten Ventrikelgeometrie liegen, mit der dieser Herzklappenfehler einhergeht. Siehe Abb. 3.15.

Refluxgrad - Sigma, merid. syst.

Der aus der Anfärbung des linken Ventrikels während der Systole mit Kontrastmittel geschätzte Refluxgrad konnte

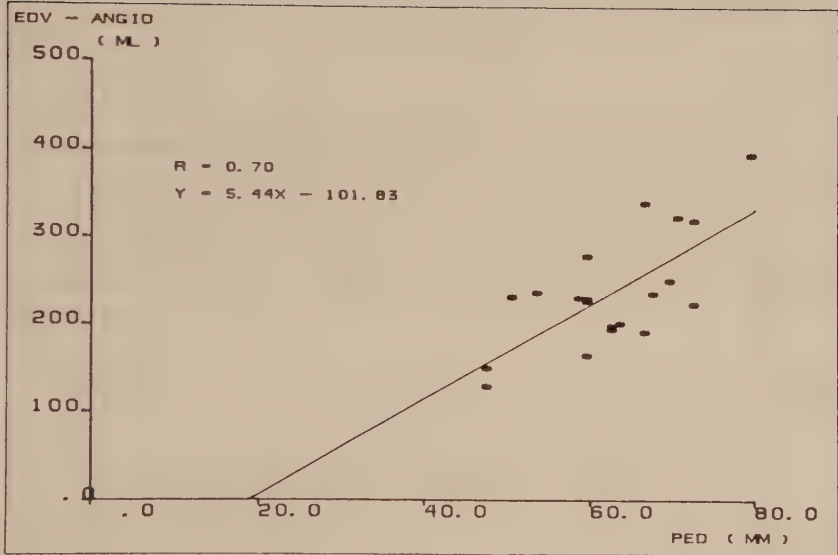


Abb. 3.14

Eine relativ gute Korrelation ergab das angiographisch gemessene enddiastolische Volumen mit dem echokardiographisch gemessenen enddiastolischen Durchmesser.

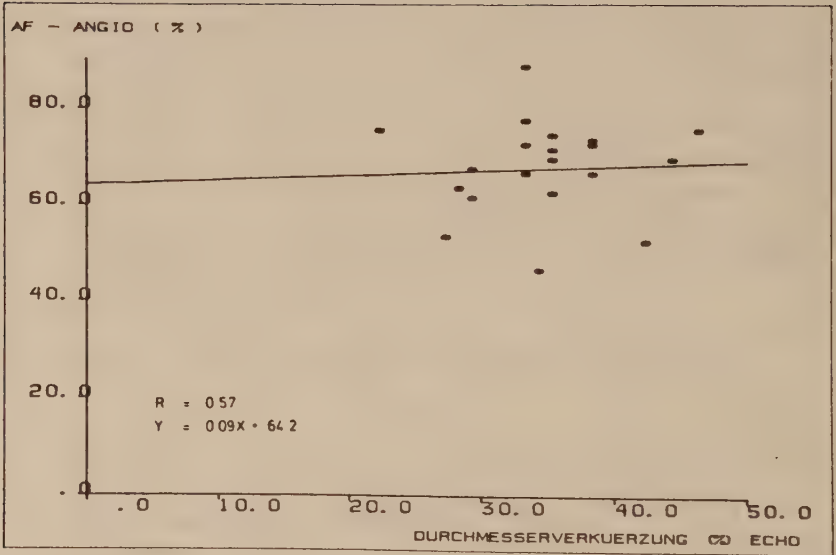


Abb. 3.15

Sehr schlecht korrelierte die angiographisch bestimmte Austreibungsfraktion mit der echokardiographisch ermittelten Durchmesserverkürzung. Eine Erklärung hierfür mag in der veränderten Ventrikelgeometrie des chronisch volumenbelasteten Herzens liegen.

nicht mit den wichtigsten echokardiographischen Parametern in Korrelation gebracht werden. (ΔD_s , $V\Delta D_s$, Ventrikeldurchmesser, ES-Abstand, relative endsystolische Wanddicke).

In Abb. 16 ist die systolische meridionale Wandspannung als repräsentativer echokardiographischer Funktionsparameter dargestellt. Die Höhe der Wandspannung korrelierte nicht mit dem geschätzten Refluxgrad.

LVEDP - ΔD_s

Wie in Abb. 3.17 zu sehen, wiesen die Patienten mit erhöhten enddiastolischen Drucken (LVEDP) nicht zwangsweise schlechtere Werte für die echokardiographisch bestimmte Durchmesserverkürzung auf. Auch bei Betrachtung der anderen Funktionsparameter wie Wandspannung, ESD oder ES-Abstand, ergaben die LVEDP-Werte keine Korrelation mit den echokardiographischen Größen.

Erwähnenswert ist, daß der Patient mit dem höchsten LVEDP die geringste Steigung (B1) der sich aus dem Druck/Durchmesser-Verhältnis ergebenden Regressionsgeraden aufwies (Pat. No. 17).

3.2.6 Vergleich der Echodaten mit den klinischen Daten

EKG

Versuchte man innerhalb des Patientenkollektives (K2) diejenigen Patienten mit unauffälligem EKG ($n = 12$) von Patienten mit den unterschiedlichsten pathologischen Befunden (siehe Tab. 6.2) zu trennen, so gelang dies anhand der direkt gemessenen oder abgeleiteten echokardiographischen Daten nicht.

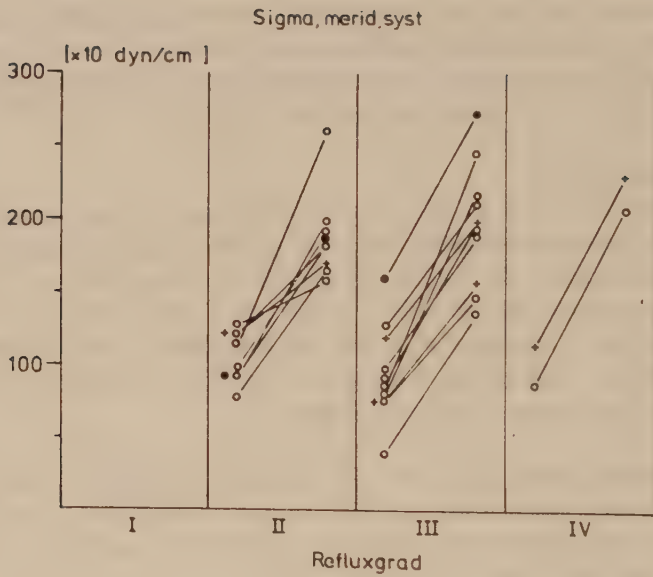


Abb. 3.16 (Symbole wie in Abb.3.1)

Die Höhe der hier dargestellten systolischen meridionalen Wandspannung ließ keinen Rückschluß auf den Schweregrad des angiographisch geschätzten Refluxgrades an der Aortenklappe zu. Auch die anderen Parameter wie Durchmesserverkürzung, Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung, Ventrikeldurchmesser, ES-Abstand oder relative endsystolische Wanddicke korrelierten nicht mit dem Refluxgrad.

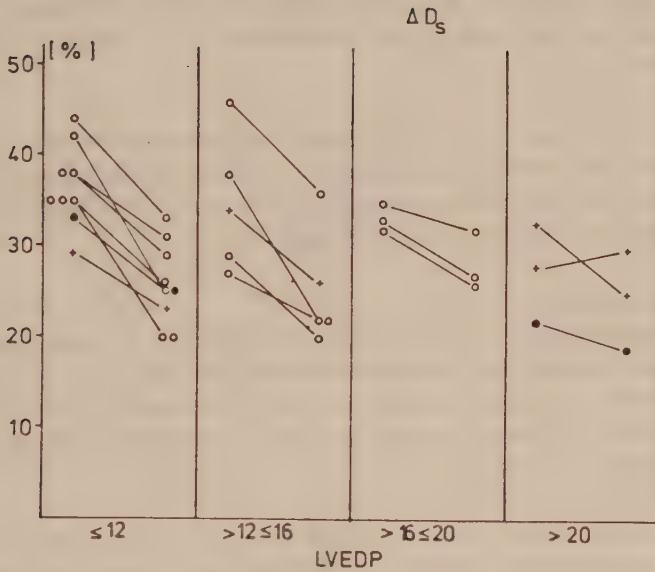


Abb. 3.17 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die Patienten mit Aorteninsuffizienz wurden in die hier gezeigten vier Gruppen bezüglich ihres Linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) unterteilt. Es ist zu erkennen, daß die Patienten mit einem LVEDP um 20 mmHg keine eindeutig schlechteren Werte für die Durchmesserverkürzung aufweisen. Die Aussage trifft auch für andere Funktionsparameter zu (Systolische und diastolische Durchmesser, $V\Delta D_s$; ES-Abstand)

Klinischer Schweregrad (NYHA)

Zum Zeitpunkt der 1. Belastungsuntersuchung gehörten sechs Patienten dem klinischen Schweregrad I, drei Patienten dem Schweregrad I - II, acht Patienten dem Schweregrad II und drei Patienten dem Schweregrad II - III an. Kein Patient gehörte dem klinischen Schweregrad III und höher an (siehe Tab. 6.2).

Wie den Abb. 3.18, 3.19 und 3.20 zu entnehmen ist, erlauben die echokardiographischen Funktionsparameter ESD, ΔD_s und meridionale Wandspannung keine Zuordnung zu den gemäß NYHA definierten Schweregraden.

Beschwerden

Vom Normalkollektiv klagte eine Patientin über Kopfschmerzen während der Belastungsuntersuchung. Ein Abbruch der Belastungsuntersuchung war nicht notwendig. Fünf Minuten nach maximaler Belastung waren die Beschwerden nicht mehr feststellbar.

Im Patientenkollektiv waren zehn Personen ohne jegliche Beschwerden, während die andere Hälfte über die in Tabelle 6.12 angegebenen Beschwerden klagte. Fünf dieser Patienten gaben an, einen "festen Herzschlag" zu spüren, während die restlichen Patienten über Kopfdruck oder eine erschwerte Atmung klagten.

Bei Patient No. 6 wurde fünf Minuten nach Beginn der Angiotensin-Infusion die Belastung wegen starken Kopfdruckes bei einem Blutdruck von 190/80 abgebrochen. Nach Inhalation von Amylnitrit waren die Beschwerden rasch behoben.

Zwischen belastungsabhängigen Beschwerden und echokardiographischen Meßgrößen gab es keine Korrelationen.

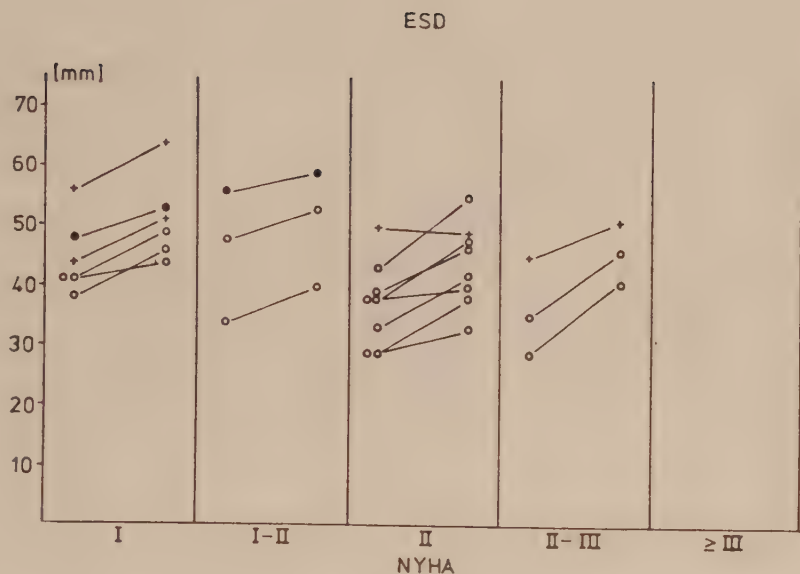


Abb. 3.18 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Alle 20 Patienten mit Aorteninsuffizienz hatten einen nur geringen klinischen Schweregrad. Die Beurteilung des Schweregrades erfolgte gemäß der Definition der New York Heart Association (NYHA). Wie in der Abbildung zu sehen, gehörten nur drei Patienten dem in dieser Untersuchung festgestellten höchsten Schweregrad von II - III an.

Bemerkenswert ist auch, daß zwei der später operierten Patienten dem Schweregrad I angehörten.

Die Höhe des systolischen Durchmessers ließ keinen Rückschluß auf den klinischen Schweregrad zu.

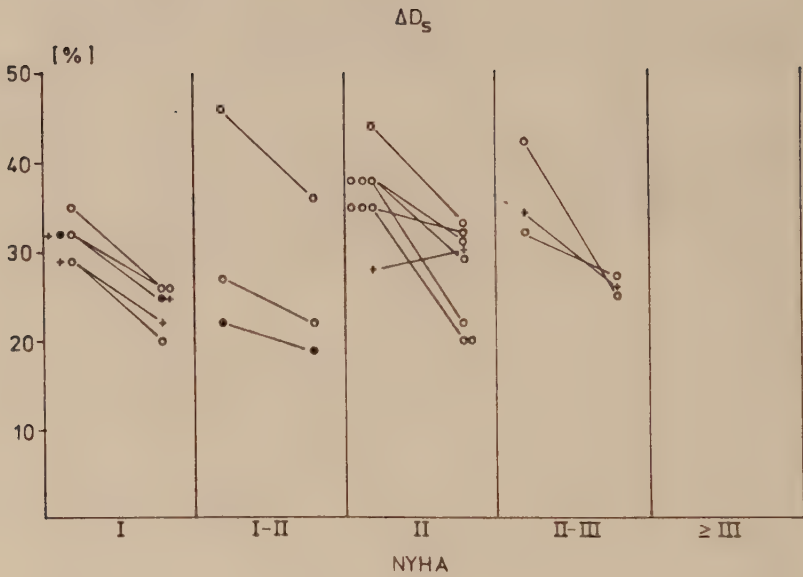


Abb. 3.19 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die echokardiographisch bestimmte prozentuale Durchmesserverkürzung erlaubte keine Rückschlüsse auf den klinischen Schweregrad.

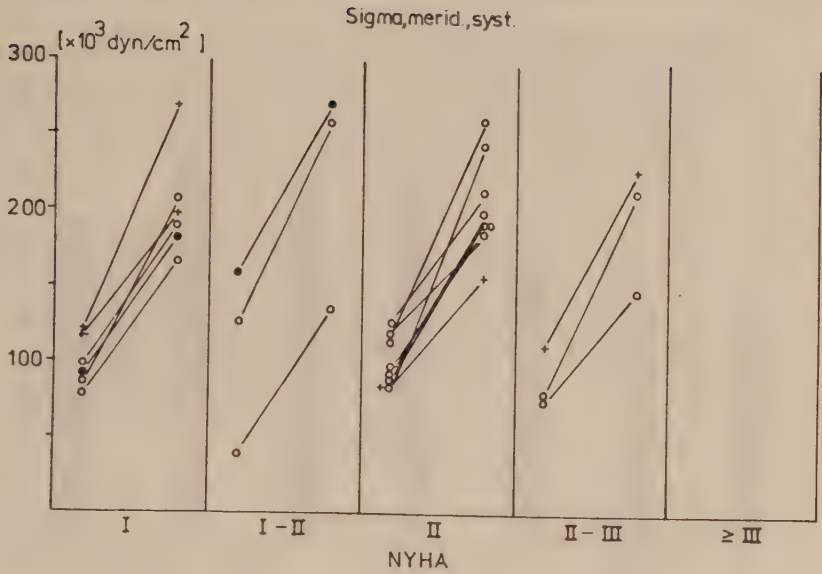


Abb. 3.20 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die meridionale Wandspannung ließ, wie auch die anderen Funktionsparameter, keinen Rückschluß auf den klinischen Schweregrad zu.

3.2.7 Die wichtigsten diskriminierenden Größen zwischen dem Normalkollektiv und dem Patientenkollektiv

Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse (Abb. 3.21):

1. Die Blutdruckamplitude war zwischen den zwei Kollektiven deutlich ($p < 0.001$) unterschiedlich. In Ruhe hatten 80 % der Aorteninsuffizienzen einen Wert, der über dem größten für das Normalkollektiv gemessenen Wert lag. Unter maximaler Belastung waren es 70 %.
2. Von allen erfaßten echokardiographischen Daten war es der ES-Abstand, der das Patientenkollektiv am deutlichsten vom Normalkollektiv trennte. Während in Ruhe bereits 70 % der Patienten über dem bei Kl gemessenen Höchstwert von 9 mm lagen, waren es unter maximaler Belastung sogar 85 %, die sich eindeutig vom Normalkollektiv unterscheiden ließen.
3. Die circumferentielle und meridionale systolische Wandspannung waren gleichwertige Parameter, um Patienten mit einer Aorteninsuffizienz vom herzgesunden Kontrollkollektiv zu unterscheiden. Erst die Nachlasterhöhung durch Angiotensin brachte aber die deutliche Trennung hervor. Während unter Ruhebedingungen 40 % der Patienten im Streubereich des Normalkollektives lagen, hatten unter Belastung 80 % Wandspannungswerte, die über dem Maximalwert von $406 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$ bzw. $176 \times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$ (meridionale Wandspannung) des Normalkollektives lagen.
4. Von den Ventrikeldurchmessern PED und ESD war der Prae-Ejektionsdurchmesser der aussagekräftigere. Wie schon bei den Wandspannungswerten wurde durch die Belastung die Trennung noch deutlicher. 65 % der Patienten lagen mit ihrem PED (maximale Belastung) über dem höchsten beim Kontrollkollektiv gemessenen Wert von 61 mm. Mit ihrem ESD lagen 55 % der Patienten unter Belastung über dem Maximalwert von 47 mm des Kontrollkollektives.

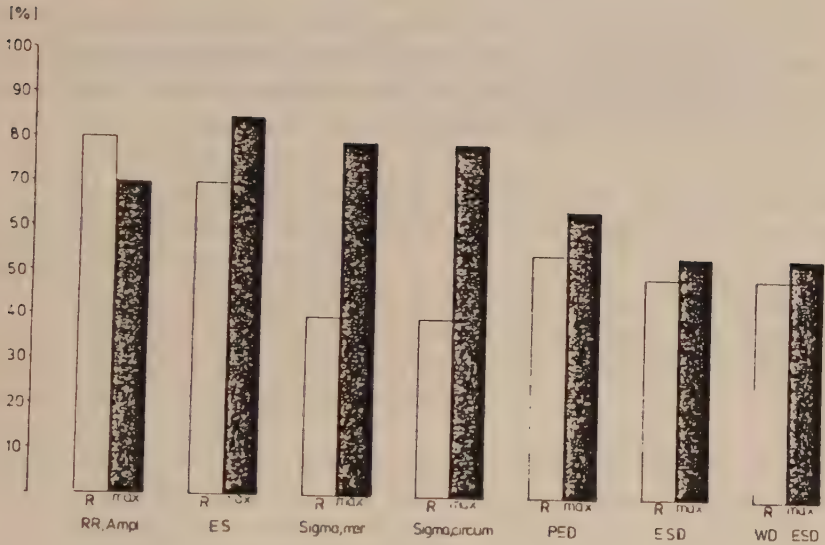


Abb. 3.21

Graphische Darstellung der die zwei Kollektive am besten trennenden Parameter in Ruhe und unter maximaler Angiotensin-Belastung. Die Balken zeigen an, wieviel Prozent der Patienten bei der 1. Belastungsuntersuchung in Ruhe (weiße Balken) bzw. unter maximaler Belastung (schwarze Balken) außerhalb des Streubereiches für das Normalkollektiv lagen.

Neben dem ES-Abstand waren es die meridionale und circumferentielle Wandspannung, die am besten zwischen K1 und K2 diskriminierten.

Es ist zu erkennen, daß durch die Angiotensin-Belastung bei allen dargestellten echokardiographischen Parametern eine deutlichere Trennung der Kollektive erzielt werden konnte.

5. Die relative endsystolische Wanddicke hatte eine ähnliche Aussagekraft wie der ESD. In Ruhe lagen 50 % der Patienten unter dem niedrigsten Normalwert, während es unter Belastung 55 % waren.
6. Die Funktionsparameter ΔD_s , $V\Delta D_s$ und Bl erlaubten keine Trennung der Kollektive. Die Streubereiche des Normalkollektives und des Patientenkollektives waren größtenteils identisch.

3.3 ERGEBNISSE DER 2. BELASTUNGSUNTERSUCHUNG

13 Patienten konnten nach einer durchschnittlichen Zeit von 12.5 Monaten nachuntersucht werden. Vier Patienten (No. 11, 16, 17, 19) waren zwischenzeitlich operiert worden (siehe 3.4). Pat. No. 8 und 15 waren ausländischer Nationalität und unbekannterweise verzogen, während Pat. No. 6 lediglich mit einer erneuten Kontrolluntersuchung in Ruhe, nicht aber mit einer erneuten Angiotensin-Belastung einverstanden war.

Aus technischen Gründen konnte bei Pat. No. 14 keine Registrierung der Werte vier bis acht Minuten nach Belastung vorgenommen werden.

Bei Pat. No. 12 erzwang die Interposition von Lungengewebe zwischen Schallkopf und Herz eine subxyphoidale Registrierung, was nur einen bedingten Vergleich zwischen den Belastungsuntersuchungen erlaubt.

Die wichtigsten Mittelwerte und Standardabweichungen der 13 Patienten, die effektiv zweimal belastet wurden, sind zusammen mit den entsprechenden Werten der 13 Kontrollpersonen in Tab. 3.1 dargestellt.

Wie daraus ersichtlich, kam es während des kurzen Beobachtungszeitraumes zu keiner Verschlechterung des Patientenkollektives. Der niedrigere arterielle Mitteldruck sowohl in Ruhe als auch unter maximaler Belastung erklärt die sogar etwas günstigeren Werte während der zweiten Untersuchung.

Auch bei individueller Betrachtung der gemessenen und abgeleiteten echokardiographischen Werte (Darstellung der Wert in Tab. 6.10, 6.11) konnte für keinen der Patienten mit Aorteninsuffizienz eine deutliche Verschlechterung der Meßgrößen aufgedeckt werden.

Blutdruck:

Lediglich Patient No. 18 hatte bei der Nachuntersuchung mit 150/70 mmHg einen deutlich höheren Ausgangswert (1. Untersuchung: 125/60). Alle anderen Patienten hatten vergleichbare oder deutlich niedrigere (Pat. 1, 3, 4, 7, 13) Blutdruckwerte.

Herzfrequenz

Vier Patienten zeigten einen deutlichen Unterschied in ihrer Reaktion auf Angiotensin-Belastung. Pat. No. 3 und 13 zeigten bei der 1. Untersuchung eine Abnahme der Frequenz unter Belastung, während es bei der Nachuntersuchung zu einer deutlichen Frequenzsteigerung kam. Das umgekehrte Verhalten zeigten Pat. No. 4 und 10.

Indirekte Zeichen der Aorteninsuffizienz

Die Patienten zeigten bei der Nachuntersuchung dasselbe typische Flattermuster des VMS bzw. IVS. Der bei Pat. No. 2 gewonnene Eindruck einer Zunahme der Flatterbewegung unter Belastung konnte bei der Nachuntersuchung nicht bestätigt werden.

Direkt gemessene Parameter

Bei Pat. No. 2 fiel auf, daß es trotz eines im Vergleich zur Voruntersuchung höheren Blutdruckes unter maximaler Belastung nur zu einer geringeren Zunahme des ESD (MSD) kam.

Pat. No. 9 hatte bei vergleichbaren Blutdruckwerten bessere Werte für PED, ESD, MSD in Ruhe bei der 2. Untersuchung. Die Belastungswerte waren ähnlich.

Pat. No. 6 zeigte bei ebenfalls vergleichbaren Druckwerten eine Verschlechterung der Ruhewerte. Es wurde keine 2. Belastung durchgeführt.

Die o.g. unterschiedliche Registriertechnik erlaubt bei Pat. No. 12 keinen Vergleich der echokardiographischen Meßgrößen.

Außer diesen Auffälligkeiten waren keine weiteren Änderungen gegenüber den Vorbefunden erwähnenswert. Auch die Wanddicken sowie der ES-Abstand zeigten keine deutliche Abweichung von den Erstbefunden.

Abgeleitete Parameter

Die systolische Durchmesserverkürzung zeigte im Vergleich zur Voruntersuchung keine gravierenden Unterschiede. Auffällig hingegen waren die höheren Werte für die Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung bei Pat. No. 1, 2, 4, 9, 10 und 20. Wie schon bei der ersten Untersuchung war auch bei der Nachuntersuchung vier bis zehn Minuten nach maximaler Belastung der Ausgangspunkt noch nicht erreicht. Der Mittelwert betrug in Ruhe 1.30, unter maximaler Belastung 0.96 und nach Belastung 1.22 D/sec.

Die relative endsystolische Wanddicke ließ ebenso wie die circumferentielle und meridionale Wandspannung keine Verschlechterung der Werte erkennen, die eine Interpretation im Sinne einer beginnenden Funktionsbeeinträchtigung des linken Ventrikels rechtfertigen würden. Die zum Teil eher besseren Werte können mit den niedrigeren Blutdruckwerten erklärt werden.

Das systolische Druck/Durchmesser-Verhältnis zeigte bei Pat. No. 2 nun eine extrem steil verlaufende Gerade. Auch Pat. No. 5 und 10 zeigten geringgradig steiler verlaufende Geraden, während der überwiegende Teil der Patienten bei der 2. Belastungsuntersuchung eher flachere Geraden aufzuweisen hatte (Pat. No. 1, 4, 9, 12, 14, 18, 20).

Tabelle 3.1

Die wichtigsten Mittelwerte der 13 Patienten, die zweimal belastet wurden, mit den entsprechenden Normalwerten

	<u>Ruhe</u>		<u>max. Belastung</u>		
	Normalcoll. n = 13	1. Belastung n = 13	2. Belastung n = 13	Normalcoll. n = 13	
$\bar{R}\bar{R}$	89.9 + 14.4	94.5 + 12.1	89.2 + 9.9	129.9 + 10.4	132.5 + 14.6 mmHg
HF	68 + 13	67 + 9	68 + 9.6	61 + 18	76 + 14 1/min
PED	51.7 + 3.2	58.3 + 6.5	56.6 + 5.8	54.3 + 4.1	58.5 + 5.7 mm
ESD	31.8 + 3.2	36.8 + 5.8	35.0 + 4.9	37.4 + 3.6	42.9 + 6.2 mm
ΔO_2	38.0 + 3.1	36.5 + 5.4	37.5 + 5.0	30.6 + 3.8	27.1 + 5.2 %
WD : ESD	0.97 + 0.15	0.73 + 0.09	0.79 + 0.13	0.72 + 0.11	0.59 + 0.13
Sigma, circ.	154 + 43	242 + 49	200 + 37	286 + 56	414 + 103 $\times 10^3$
Sigma, merid.	59 + 19	99 + 22	80 + 18	116 + 28	178 + 53 dyn/cm ²
ES	3.4 + 2.7	11.2 + 7.8	10.4 + 7.8	5.5 + 2.2	15.5 + 8.0 mm
BI	8.84 + 3.39	9.01 + 3.18	9.29 + 5.53		mmHg/mm

3.4 BETRACHTUNG DER PATIENTEN, DIE NACH DER 1. BELASTUNGSUNTERSUCHUNG OPERIERT WURDEN

Pat. No. 11, 16, 17 und 19 waren je zwei und fünf Monate nach der 1. Untersuchung operiert worden. Sie waren unabhängig von dieser echokardiographischen Studie aufgrund des vom Untersucher bei der Herzkatheter/Angiographie-Untersuchung als Endurteil festgelegten hämodynamischen Schweregrades operiert worden. Alle vier Patienten waren nach ihren Druck- und Volumendaten unter Berücksichtigung des angiographisch geschätzten Refluxgrades als hoher Schweregrad eingestuft worden.

Blutdruck

Es handelt sich um Patienten mit den niedrigsten diastolischen Blutdruckwerten. Siehe Abb. 3.1. Auch ihre Blutdruckamplituden waren höher als die durchschnittlichen Amplituden des Patientenkollektives (Abb. 3.2). Die systolischen Werte sowie der arterielle Mittelwert brachten keine unterschiedlichen Werte zu dem Rest des Patientenkollektives.

Herzfrequenz

Alle vier Patienten zeigten zwar einen deutlichen Anstieg der Frequenz unter Belastung (Abb. 3.3) und zählten zu den Patienten mit den höchsten Werten unter Belastung, aber auch nicht operierte Patienten zeigten ein ähnliches Verhalten.

Indirekte Zeichen der Aorteninsuffizienz

Die retrospektive Betrachtungsweise erbrachte keinen Unterschied zwischen Operierten und Nicht-Operierten bezüglich der Flatterbewegungen am Vorderen Mitralsegel und Interventrikularseptum.

Direkt gemessene Parameter

Die gemessenen Durchmesser zu den verschiedenen Zeitpunk-

ten des Herzzyklus (PED, ESD, MSD) zeigten einen deutlichen Unterschied innerhalb des Patientenkollektives. Die später operierten Patienten sowie Pat. No. 8 und 15, die einer Aufforderung zur Nachuntersuchung nicht nachgekommen waren, zeigten die höchsten überhaupt gemessenen Werte, wie in den Abb. 3.4 und 3.5 zu sehen. Sie hatten auch relativ große ES-Abstände (Abb. 3.6), der Unterschied zum Rest des Kollektives war aber nicht so deutlich. Die drei größten gemessenen Vorhofgrößen (LA, Abb. 3.7) gehörten zu Patienten, die später operiert wurden.

Abgeleitete Parameter

Die prozentuale Durchmesserverkürzung (Abb. 3.8) und die Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung (Abb. 3.9) waren keine guten Kriterien, um die operierten Patienten vom Rest des Kollektives zu unterscheiden.

Mit den Werten für die relative endsystolische Wanddicke lagen sie in Ruhe unter 0.70, was bei 50 % der Untersuchten aus K2 der Fall war. Die Werte unter maximaler Belastung brachten keine Zusatzinformationen.

Bei retrospektiver Betrachtung der operierten Patienten zeichneten sich diese nicht durch erhöhte systolische Wandspannungswerte (Abb. 3.11 und 3.12) gegenüber den restlichen Aorteninsuffizienz-Patienten aus.

Auch das systolische Druck/Durchmesser-Verhältnis ließ die nach der 1. Belastungsuntersuchung operierten Patienten retrospektiv nicht als Untergruppe des Patientenkollektives definieren.

4. DISKUSSION

=====

Die dargestellten Ergebnisse zeigen den erwarteten Unterschied zwischen volumenbelasteten und normalen Herzen (signifikant höhere Werte des Patientenkollektives für ESD und PED) und die hämodynamischen Folgen der insuffizienten Aortenklappe (Die Aorteninsuffizienz-Patienten hatten in Ruhe mit 79 ± 22 mmHg signifikant höhere Blutdruckamplituden als das Normalkollektiv: 43 ± 11 mmHg).

Als Maß dafür, daß beide Kollektive einer vergleichbaren Belastung ausgesetzt waren, kann der arterielle Mitteldruck herangezogen werden. Unter Nachlasterhöhung mit Angiotensin kommt es bei maximaler Belastung zu einem analogen Anstieg des arteriellen Mitteldruckes bei dem Normalkollektiv (48 %) wie beim Patientenkollektiv (51 %). Dies erlaubt einen Vergleich der Belastungsergebnisse der verschiedenen Kollektive. Zusätzlich ist die damit nachgewiesene Fähigkeit der Aorteninsuffizienz-Patienten, unter Belastung den diastolischen Blutdruck zu erhöhen, ein Hinweis für den geringen bis mittleren hämodynamischen Schweregrad des Patientenkollektives. Die Mehrarbeit wird bei den Aorteninsuffizienzen aber auch durch eine unter Belastung aufgetretene Steigerung der Herzfrequenz bewältigt.

Erwartungsgemäß nahmen unter Belastung die Ventrikeldurchmesser, vor allem endsystolisch, zu, die prozentuale Durchmesserverkürzung und die Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung nahmen ab und die systolischen Wandspannungswerte stiegen an.

Der korrelative Vergleich zwischen angiographisch (Tab. 6.3) ermittelten Volumendaten und echokardiographisch (Tab. 6.4) bestimmten Durchmessern ergab für EDV/PED mit $r = 0.70$ einen relativ guten Wert (Abb. 3.14). Schlecht korrelierte die angiographische Austreibungsfraktion mit

der echokardiographisch bestimmten Durchmesserverkürzung (Abb. 3.15). Diese Ergebnisse stimmen mit den in der Literatur dargestellten überein. Abdulla (1) fand in einem vergleichbaren Patientenkollektiv eine sehr schlechte Korrelation für die Austreibungsfraktion mit der Durchmesserverkürzung ($r = 0.31 - 0.38$). In seiner Untersuchung ergab ebenfalls der Vergleich zwischen enddiastolischem Volumen mit enddiastolischem Durchmesser bessere Korrelationen ($r = 0.55$), die aber keinesfalls dazu berechtigten, mittels Echokardiographie Volumina zu bestimmen. In einer früheren Arbeit hatte Linhart (92) bereits auf die Problematik der echokardiographischen Volumenberechnung hingewiesen. Die echokardiographische Volumenberechnung erfolgt aus dem gemessenen Wert für den kurzen Durchmesser des linken Ventrikels und unter der Annahme, daß die lange Achse des Ventrikels konstant bleibt und ein konstantes Verhältnis mit der kurzen Achse in Systole und Diastole darstellt. Bei volumenbelasteten Ventrikeln sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt.

Für die schlechte Korrelation wird die veränderte Ventrikelgeometrie des volumenbelasteten linken Herzens verantwortlich gemacht (47). Der ellipsoide normale Ventrikel nimmt mit steigender Volumenbelastung immer mehr die Form einer Kugel an. Nach Gould (57) geschieht dies aber erst ab dem Zeitpunkt der eingeschränkten Myokardfunktion.

Möglicherweise sind auch regionale Kontraktilitätsstörungen, die bei volumenbelasteten Ventrikeln beobachtet wurden (47, 58, 79, 103) und nicht durch eine Koronararteriosklerose bedingt waren, dafür verantwortlich. Sie können bei der M-Mode-Registrierung dem Nachweis entgehen.

Neben der Problematik echokardiographischer Registrierung und Deutung bei volumenbelasteten Ventrikeln sind für die M-Mode-Echokardiographie einige allgemeine Kritikpunkte zu beobachten:

1. Die Wahl des ICR ist von großer Bedeutung. Registrierungen 1 ICR ober- oder unterhalb des Standard-ICR (131) ergeben stark abweichende Werte (112). Gefordert wird heute die kreisrunde Darstellung des LV in einem zusätzlichen, der Orientierung dienenden 2-D-Bild. Überdies können dort regionale Kontraktilitätsstörungen erkannt werden.
2. Zur Vermeidung unterschiedlicher Deutungen echokardiographischer Strukturen (132) ist die strikte Befolgung der allgemein gültigen Empfehlungen für quantitative Messungen in der M-Mode-Echokardiographie (131) gefordert.
3. Die Ergebnisse echokardiographischer Studien sind aufgrund der untersuchten unterschiedlichen Altersgruppen nicht in jedem Fall miteinander vergleichbar (55).

Es soll auf eine weitere Schwierigkeit hingewiesen werden, welche einen Vergleich der Studien erschwert. In den meisten Untersuchungen, die sich mit der Problematik einer beginnenden Funktionseinschränkung bei Aorteninsuffizienzen beschäftigen, wird der Schweregrad einer Aorteninsuffizienz unterschiedlich definiert und interpretiert. Es war Bemühen in dieser Untersuchung, klar zwischen folgenden Einteilung zu unterscheiden:

1. Refluxgrad I - IV: Kontrastmittelfärbung des linken Ventrikels gemäß der Empfehlung von Cohn (29).
2. Klinischer Schweregrad I - IV: Gemäß Empfehlung der NEW YORK HEART ASSOCIATION (102).
3. Häodynamischer Schweregrad: mäßig - mittel - schwer. Hierbei handelt es sich um ein Endurteil des Untersuchers bei der Herzkatheter-Angiographie-Untersuchung.

Zusätzlich existieren in der Literatur unterschiedliche Schweregradeinteilungen aufgrund klinischer Daten (z.B. EKG, Auskultation etc.), als Kombination o.g. Einteilung oder aufgrund unterschiedlicher Belastungsgrade.

In unserem Patientengut hatten 18 Patienten einen Refluxgrad II oder III. Nur bei zwei der Aorteninsuffizienzen handelte es sich um einen Refluxgrad IV. Dieser angiographische mittlere Schweregrad korrelierte nicht mit den echokardiographischen Funktionsparametern (Abb. 3.16).

Auch Kramer (85) fand in seiner Untersuchung keinen Unterschied zwischen Normalpersonen und Aorteninsuffizienzen des angiographischen Schweregrades I und II. Patienten des Schweregrades III hingegen hatten ein signifikant höheres echokardiographisch bestimmtes EDV und SV.

Bei Bonow (13) waren 63 AI-Patienten des angiographischen Schweregrades III und IV asymptomatisch und hatten normale linksventrikuläre Funktionsparameter (ΔD_s ; echok. AF). Nach einer fünfjährigen Beobachtungszeit waren immer noch 80 % asymptomatisch und hatten normale Funktionsparameter. Diejenigen Patienten, die sich zwischenzeitlich einer Operation unterziehen mußten, waren nicht einem erhöhten Risiko ausgesetzt, perioperativ oder spät postoperativ (Durchschnitt 38 Monate) zu versterben.

Bereits bald nach der von Cohn (29) empfohlenen Beurteilung des Refluxgrades wurde Kritik daran geübt (100), denn quantitative intraoperative Messungen korrelierten nicht mit dem präoperativ geschätzten Refluxgrad.

Der angiographische Refluxgrad stellt somit eine sehr unzuverlässige prognostische Größe dar, die nicht mit den üblichen Funktionsparametern korreliert und nicht als einziger Parameter zur Beurteilung des Schweregrades herangezogen werden darf.

Gemäß des klinischen Schweregrades kann das hier untersuchte Kollektiv als asymptomatisch bzw. gering symptomatisch bezeichnet werden. Kein Patient konnte dem Schweregrad III oder IV nach NYHA zugeordnet werden. Erwartungs-

gemäß konnten echokardiographische Parameter (Abb. 3.18 bis 3.20) nicht zwischen dem Schweregrad I und II unterscheiden.

In Übereinstimmung mit vielen Untersuchungen gab es zwischen dem Normalkollektiv und den Aorteninsuffizienzen geringen klinischen Schweregrades viele Überlappungen bezüglich der üblicherweise bestimmten echokardiographischen Größen, wie diastolische und systolische Durchmesser, prozentuale Durchmesserverkürzung oder Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung, systolische und diastolische Wanddicken, Vorhofgröße und Aortendurchmesser.

In dieser Untersuchung wurde als diastolischer Durchmesser der Prae-Ejektionsdurchmesser (PED) gewählt, der klar definiert ist und den größten diastolischen Durchmesser während der systolischen Umformungsphase des linken Ventrikels darstellt. Der Zeitpunkt zur Bestimmung des enddiastolischen Durchmessers hingegen ist umstritten (33).

Der Prae-Ejektionsdurchmesser stellte in dieser Untersuchung unter den klassischen echokardiographischen Meßgrößen den besten diskriminierenden Faktor zwischen Normal- und Patientenkollektiv dar. In Ruhe und mehr noch unter maximaler Belastung waren die Unterschiede signifikant ($p < 0.001$); in 45 % (Ruhe) bzw. 35 % (max. B.) kam es allerdings zu einer Überlappung mit dem Normalkollektiv. Auch in der Literatur ergab der diastolische Durchmesser signifikante Unterschiede zu den Normalpersonen (38, 53, 60), war aber nicht dazu geeignet, ein gutes oder schlechtes OP-Ergebnis vorauszusagen (53).

Im Gegensatz zum diastolischen Durchmesser wird dem endsystolischen Durchmesser (ESD) eine größere Bedeutung zur Beurteilung der Ventrikelfunktion beigemessen.

Nach Untersuchungen an symptomatischen Aorteninsuffizienz-Patienten (71) sprach Henry die Empfehlung aus, auch asymptomatische Patienten mit einem ESD größer 55 mm zu operieren (72). Patienten mit einem ESD zwischen 50 und 55 mm sollten regelmäßig alle vier bis sechs Monate kontrolliert werden.

In unserer Untersuchung war der Unterschied zum Normalkollektiv signifikant, auch wenn es zu Überlappungen kam. Ein Patient (No. 15) lag innerhalb der von Henry definierten "high-risk"-Gruppe (Abb. 4.1). Vier Patienten waren vor Erreichen der kritischen Grenzen (ΔD_s 25 %: ESD 55 mm) operiert worden. Leider konnte Patient No. 15 nicht zu einer Nachuntersuchung einbestellt werden, und es liegen auch keine Angaben darüber vor, ob der Patient zwischenzeitlich verstorben sein könnte.

Zahlreiche neuere Studien (48, 105, 128) bezweifeln allerdings den prognostischen Wert eines über 55 mm vergrößerten ESD. Übereinstimmend wird über gute postoperative Rückbildung der Ventrikeldilatation und der Wandhypertrophie auch bei Patienten berichtet, deren ESD präoperativ größer 55 mm und deren ΔD_s weniger als 25 % betrug. Keinesfalls könnten diese echokardiographischen Parameter als alleinige Kriterien für den Klappenersatz herangezogen werden. Sutton und Reichek (146) verglichen 20 symptomatische Aorteninsuffizienzen (NYHA III und IV), die nachfolgend operiert wurden, mit 23 asymptomatischen Aorteninsuffizienzen, die über einen Zeitraum von zwei Jahren konservativ behandelt wurden. Alle Patienten hatten einen hohen angiographischen Schweregrad. Die beiden Kollektive zeigten in ihren echokardiographischen Meßgrößen keinen Unterschied. Ihrer Meinung nach sollten echokardiographische Meßgrößen alleine nicht zur Indikationsstellung für die Operation herangezogen werden.

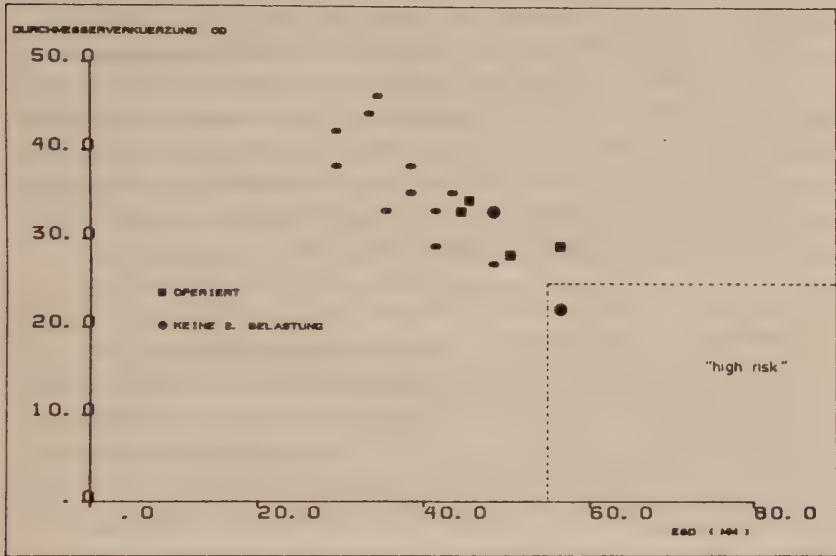


Abb. 4.1

Darstellung des untersuchten Kollektives entsprechend den Kriterien von Henry (71) für Aorteninsuffizienzen, die ein hohes Risiko hatten, perioperativ oder postoperativ zu versterben. Lediglich Pat. No. 15 lag innerhalb der "high risk"-Gruppe. Aussagen über den weiteren Verlauf können bei diesem Patienten nicht gemacht werden, da eine Nachuntersuchung wegen Rückkehr des Patienten in sein südeuropäisches Heimatland nicht möglich war. Die später operierten Patienten lagen in der Tendenz in Richtung "hohes Risiko", waren aber vorher operiert worden.

Die signifikant niedrigeren Werte des Patientenkollektives für die relative endsystolische Wanddicke ist die natürliche Folge volumenbelasteter Ventrikel, bei denen das Ausmaß der Wandhypertrophie hinter der Dilatation zurückbleibt. Sie ist ein Maß für den Grad der exzentrischen Hypertrophie. In dieser Untersuchung lagen ca. 50 % der Patienten unterhalb des niedrigsten Extremwertes des Normalkollektives. Die Dilatation war somit bei den Aorteninsuffizienzen noch nicht sehr ausgeprägt. Der Mittelwert für den ESD betrug 40.6 ± 8 mm und lag damit weit unterhalb der kritischen Grenze von 55 mm.

Die bei den Patienten erhobenen Werte für die relative endsystolische Wanddicke entsprechen den Werten, die Sutton (147) an fünfzehn asymptomatischen Patienten erhoben hatte. In seiner Untersuchung war erst bei Nachlastverminderung durch Nitroglyzerin ein signifikanter Unterschied zum Normalkollektiv zu erkennen, während in Ruhe kein Unterschied zwischen den Kollektiven bestand.

Unter den echokardiographischen Meßgrößen war es der ES-Abstand, der die deutlichste Diskriminierung zwischen Normalpersonen und Aorteninsuffizienzen zuließ, wie auch schon in der Untersuchung von Autenrieth, der aufgrund dieses Faktors herzgesunde Patienten eindeutig von Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion trennen konnte (5). Die Aussagekraft dieses Befundes ist allerdings nicht ganz klar. Der ES-Abstand konnte die später operierten Patienten nicht vom Rest des Patientenkollektives trennen. Der prognostische Wert muß erst in weiteren Untersuchungen mit größeren Patientenzahlen bestimmt werden. Als theoretische Einschränkung kommt hinzu, daß bei der Aorteninsuffizienz durch das Regurgitationsvolumen in der Diastole das Vordere Mitralsegel nach dorsal gedrängt wird (98). Dadurch wird unabhängig vom Funktionszustand des Ventrikels ein hoher ES-Abstand gemessen.

Die echokardiographische Durchmesserverkürzung als Funktionsparameter zeigte nur einen schwach signifikanten Unterschied in Ruhe und unter maximaler Belastung zwischen K1 und K2. Dies stimmt mit den in der Literatur angegebenen Ergebnissen überein (23, 38, 60, 79, 147), welche keine Unterscheidung zwischen Normalkollektiv und Aorteninsuffizienzen geringen hämodynamischen Schweregrades aufgrund dieses Parameters zulassen. Die Aussagekraft dieses am häufigsten zur Beurteilung der Ventrikelfunktion herangezogenen echokardiographischen Faktors ist vor allem im Übergangsbereich zwischen normaler Ventrikelfunktion und beginnender Funktionseinschränkung umstritten.

Die angiographisch bestimmte Austreibungsfraktion korreliert, wie bereits beschrieben, im Falle vergrößerter linker Ventrikel nur schlecht mit der echokardiographischen Durchmesserverkürzung (1, 8, 22, 79). Während bei Johnson (79) die echokardiographischen Werte größer waren als die angiographischen, konnte Boudoulas (22) zeigen, daß bei den AI-Patienten die Werte "falsch niedrig" sind. - Echokardiographische Durchmesser messen systolisch wie diastolisch zu niedrige Werte. Im normalen Ventrikel sowie im Falle einer deutlichen Funktionseinschränkung sind davon systolische und diastolische Durchmesser gleich betroffen. Die Durchmesserverkürzung wird deshalb nicht beeinflusst und korreliert gut mit der angiographischen Austreibungsfraktion.

Im Falle eines großen Ventrikels mit guter Funktion ist die Unterschätzung des diastolischen Durchmessers signifikant höher, es resultiert dadurch eine falsch zu niedrige Durchmesserverkürzung (22).

Bei Betrachtung dieses echokardiographischen Funktionsparameters zusammen mit dem wichtigsten klinischen Parameter, dem diastolischen Blutdruck, ist zu erkennen, daß Patienten mit einem diastolischen Blutdruck kleiner 50 mmHg eindeutig niedrigere Werte für die Durchmesser-

kürzung aufweisen (Abb. 4.2). Dieses Ergebnis zeigt, daß die Durchmesserverkürzung erst im Falle höhergradiger Aorteninsuffizienz eine Funktionsbeeinträchtigung aufzeigt.

Das systolische Druck/Durchmesser-Verhältnis, ein von Füllungsbedingungen unabhängiger, den reinen Kontraktilitätszustand repräsentierender Funktionsparameter (130), zeigte keinen Unterschied zwischen dem Normalkollektiv und dem Patientenkollektiv (Abb. 3.13).

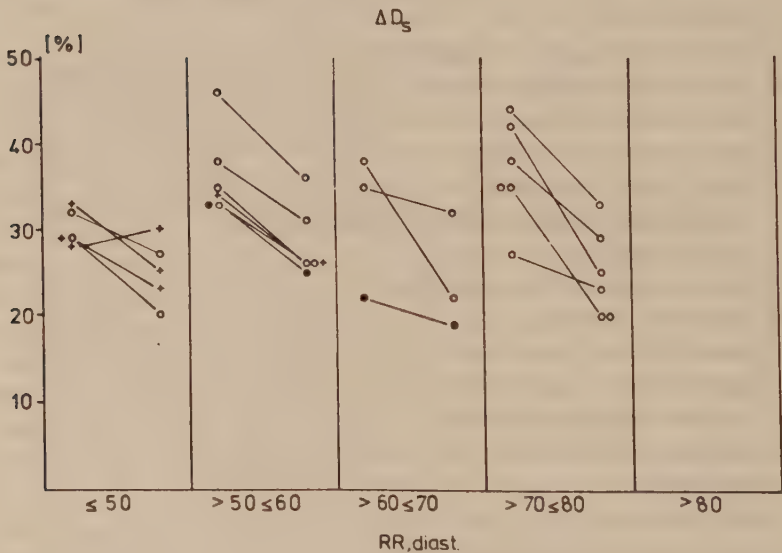


Abb. 4.2 (Symbole wie in Abb. 3.1)

Die Abbildung zeigt, daß Aorteninsuffizienz-Patienten mit einem diastolischen Blutdruck kleiner 50 mmHg schlechtere Werte für die prozentuale Durchmesserverkürzung aufweisen.

Bonow (19) konnte an von Herzinsuffizienz bedrohten jugendlichen Thalassämie-Patienten anhand der aus Karotispulskurve und M-Mode-Echokardiographie gewonnenen Druck/Durchmesser-Werte eingeschränkte Ventrikelfunktionen bei normaler Durchmesserverkürzung aufzeigen.

Unterschiedliche Ergebnisse lieferten Untersuchungen an asymptomatischen Aorteninsuffizienzen. Sutton (147) untersuchte anstatt des systolischen Druckes die meridionale Wandspannung. Dies hat den Vorteil, daß neben dem Druck zusätzliche, die Nachlast definierende Größen wie Radius und Wanddicke, berücksichtigt werden. Nachteilig ist, daß es sich hierbei um eine abgeleitete Größe handelt, deren Bestimmung Fehlerquellen enthalten kann. Sutton konnte bei seiner nicht-invasiven Bestimmung keinen Unterschied zwischen Normalpersonen und asymptomatischen Aorteninsuffizienz-Patienten feststellen. Diese Ergebnisse decken sich mit invasiv bestimmten Druck- bzw. Wandspannungs/Volumen-Relationen bei asymptomatischen AI-Patienten durch Obsbakken (104).

Schuler (148) hingegen fand in einer szintigraphischen Studie an vierzehn asymptomatischen Patienten in 50 % der Fälle eine verminderte Steigung der Regressionsgeraden bei normalen sonstigen Funktionsparametern und deutete dies als Hinweis für eine eingeschränkte Kontraktilität. Vergleichbare Ergebnisse lieferte eine neuere, ebenfalls szintigraphische Studie von Shen (135).

Branzi (23) stellte in einer echokardiographischen Belastungsuntersuchung mit Angiotensin eine wertende Reihenfolge für jene Parameter auf, welche am deutlichsten die sechzehn asymptomatischen oder gering symptomatischen Aorteninsuffizienzen (NYHA I und II) hohen Refluxgrades vom Normalkollektiv trennte. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Durchmesserverkürzung lediglich in 13 %, der endsystolische Durchmesser in 31 %, das systolische Druck/Volumen-Verhältnis, ausgedrückt in Winkelgraden, hingegen in 75 %

der Aorteninsuffizienzen abnormale Werte ergab und somit die Kollektive am besten trennte.

Als Normalkollektiv dienten allerdings 9 Patienten, die sich in ihrer Altersverteilung (25 bis 41 Jahre) deutlich vom Patientenkollektiv (15 bis 56 Jahre) unterschieden. Zur Erstellung von Normwerten für das Druck/Volumen-Verhältnis wurde dieses Kollektiv herangezogen. Als obere Normgrenze für den ESD wurde hingegen der von Henry beschriebene (22) kritische Wert von 55 mm angenommen. Bei einem Vergleich mit seinen eigenen Daten wäre zu sehen, daß 93 % der Patienten mit Aorteninsuffizienz außerhalb des Streubereiches für das Normalkollektiv liegen. Allein ein fünfzehnjähriger Patient hatte einen niedrigeren ESD als der obere Extremwert des Normalkollektives. Der enddiastolische Durchmesser wird unter den diskriminierenden Faktoren nicht aufgeführt, obwohl aus den in der Tabelle angegebenen Werten ersichtlich ist, daß mit Hilfe dieses Durchmessers unter Angiotensin-Belastung eine 100 %ige Trennung möglich gewesen wäre.

Anstatt des Durchmessers wurde das echokardiographisch bestimmte Volumen zur Berechnung des Kontraktilitätsparameters herangezogen. Auf die Problematik echokardiographischer Volumenbestimmungen wurde bereits früher hingewiesen (92).

Somit wird ersichtlich, daß das von Branzi untersuchte Patientengut mit seinen großen Ventrikeldurchmessern nicht mit unserem Kollektiv vergleichbar ist. Die pathologischen Werte für das Druck/Volumen-Verhältnis zeigen die bereits eingeschränkte Ventrikelfunktion seiner Patienten an.

Die in unserer Untersuchung gewonnenen Ergebnisse über das Druck/Durchmesser-Verhältnis, welches identische Werte für das Normalkollektiv und das Patientenkollektiv ergab, zeigen, daß die Aorteninsuffizienz-Patienten in ihrer Ventrikelfunktion noch nicht eingeschränkt waren.

Bei isolierter Betrachtung der in Ruhe und unter maximaler Belastung errechneten systolischen Wandspannung (meridional und circumferentiell) (Abb. 3.11 und 3.12), werden die deutlich höheren Werte für die AI-Patienten sichtbar. Die Berechnung der zwei in der Äquatorialebene wirkenden Wandspannungen erfordern die Messung unterschiedlicher Herzachsen. Zur Bestimmung der meridionalen Wandspannung wird die im M-Mode direkt meßbare "kurze Achse" benötigt. Zur Bestimmung der circumferentiellen Wandspannung hingegen ist die "lange Achse" notwendig, die im M-Mode nicht darstellbar ist. In diesem Fall geht man von der Hypothese aus, daß die lange Achse die doppelte Länge der kurzen Achse beträgt (121). Dies kann bei volumenbelasteten Ventrikeln mit veränderter Geometrie zu Fehlbestimmungen führen. Nach Meinung einiger Autoren (24, 116, 147) sollte deshalb mittels M-Mode lediglich die meridionale Wandspannung bestimmt werden.

Wir bestimmten sowohl die meridionale wie die circumferentielle Wandspannung. In ihrer Aussagekraft waren sie gleichwertig. Beide trennten die Kollektive signifikant. Die Betrachtung der systolischen Wandspannung ist aus verschiedenen Gründen interessant. Sie stellt die quantitative Größe der Nachlast dar. - Die systolische Muskelfaserverkürzung ist abhängig von der Vordehnung (Vorlast), dem der Faserverkürzung entgegenwirkenden Druck (Nachlast) sowie dem Kontraktilitätszustand des Myokards.

Das Ausmaß der prozentualen Durchmesserverkürzung bei gesteigerter Nachlast, d.h. bei gesteigerten Wandspannungswerten, gibt Auskunft über die Funktionsreserve des Ventrikels. Die Relation Durchmesserverkürzung zu systolischer Wandspannung stellt eine lineare, inverse Beziehung dar.

Carabello (26) konnte mit Hilfe dieser Relation operierte Aortenstenosen mit gutem und schlechtem OP-Ergebnis unterscheiden. Letztere wiesen eine für die errechnete Wandspannung zu niedrige Durchmesserverkürzung auf.

In unserem Falle war mit -0.62 nur eine mäßig gute Korrelation (Abb. 4.3) für das $\Delta D_s / \text{Sigma}$, merid.-Verhältnis zu erzielen. Möglicherweise ist hierfür die problematische Bestimmung der Durchmesserverkürzung bei vergrößerten linken Ventrikeln verantwortlich. Eindeutige Aussagen zum Funktionszustand sind somit in dieser Untersuchung nicht möglich. Auch bei Gould (57) ergab in einem gemischten Patientengut ($n = 122$) das angiographische Austreibungsfraktions/meridionale Wandspannungs-Verhältnis nur eine Punktwolke.

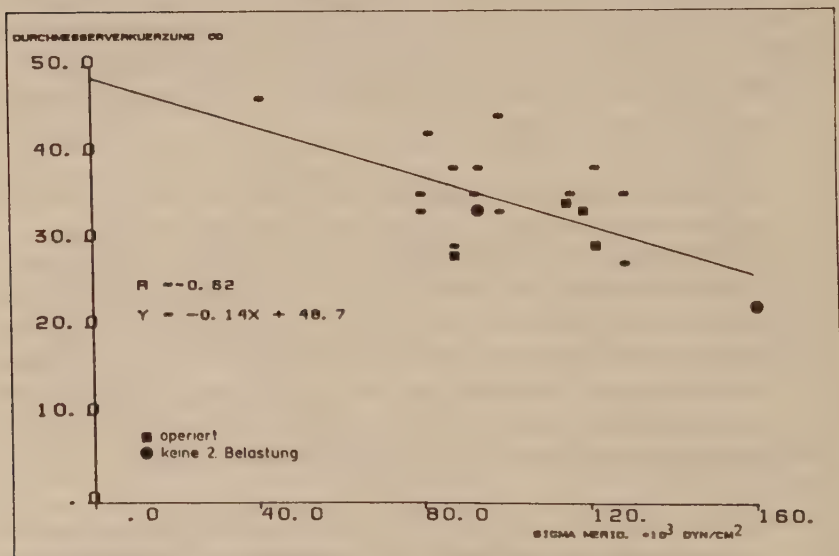


Abb. 4.3

Schlecht korrelierte das hier dargestellte Verhältnis von Durchmesserverkürzung zu systolischer meridionaler Wandspannung. Es konnte keinen Beitrag zur Bestimmung der Ventrikelfunktion leisten.

Die bei AI-Patienten deutlich erhöhten circumferentiellen und meridionalen Wandspannungswerte wurden auch bei anderen Untersuchern (57, 122, 147) gefunden. Während in einer Untersuchung von Reichek (122) nur AI-Patienten mit verminderter Austreibungsfraktion signifikant höhere Werte hatten, wiesen bei Sutton alle asymptomatischen Patienten (147) trotz normaler Durchmesserverkürzung signifikant höhere circumferentielle wie meridionale Wandspannungswerte auf. Die von ihm ermittelten Werte stimmen größenordnungsmäßig mit unseren Ergebnissen überein.

Naturgemäß gut korrelierte die relative endsystolische Wanddicke mit der systolischen meridionalen Wandspannung (Abb. 4.4). Auch dies ist ein weiterer Hinweis dafür, daß die Patienten des untersuchten Kollektives in ihrer Ventrikelfunktion nicht eingeschränkt waren. Im Falle einer schweren Funktionseinschränkung müßte man eine Verlagerung der Punkte nach links unten erwarten, d.h. extrem dilatierte Ventrikel mit ungenügender Wandhypertrophie wären nicht mehr in der Lage, Druck zu erzeugen.

Wie aus Tab. 3.1 ersichtlich, traten in dem Zeitraum zwischen 1. und 2. Belastungsuntersuchung bei den 14 nachuntersuchten Patienten keine Veränderungen der Funktionsparameter auf, welche eine Interpretation im Sinne einer Funktionseinschränkung rechtfertigen würden. Lediglich die andeutungsweise flacher verlaufenden Geraden des systolischen Druck/Durchmesser-Verhältnisses bei 50 % der Aorteninsuffizienzen könnten Anlaß zu Überlegungen in dieser Richtung geben. Wegen des oft jahrzehntelangen asymptomatischen Verlaufes mit normaler Ventrikelfunktion (56, 68, 120, 136, 137, 139) sind bei AI-Patienten engmaschige Nachuntersuchungen notwendig, um in prospektiven Studien die Wertigkeit einzelner Funktionsparameter bestimmen zu können. Der Beobachtungszeitraum von 12.5 Monaten war zu kurz, um Aussagen dazu machen zu können.

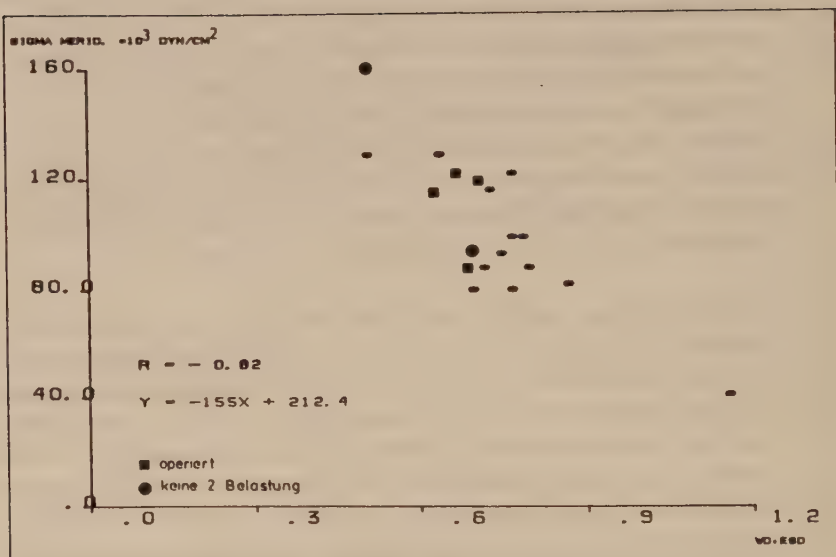


Abb. 4.4

Eine naturgemäß gute Korrelation ergab sich zwischen der relativen endsystolischen Wanddicke und der systolischen meridionalen Wandspannung. Die fehlende Verlagerung der Punkte nach links unten ist ein Hinweis für die uneingeschränkte Ventrikelfunktion des Patientenkollektives.

Vier Patienten waren zwischenzeitlich aufgrund der bei der Herzkatheter-Angiographie-Untersuchung erhobenen Befunde operiert worden. Die retrospektive Betrachtung ihrer echokardiographischen Meßdaten der 1. Belastungsuntersuchung charakterisierte sie als die Patienten mit den größten endsystolischen und diastolischen Durchmessern (Abb. 3.4 und 3.5) und Vorhofgrößen (Abb. 3.7) sowie als Patienten mit großen ES-Abständen. Es kam aber zu Überlappung mit

Patienten (No. 8 und 15), die einer Aufforderung zur Nachuntersuchung nicht nachkamen und über die keine weitere Information in Erfahrung zu bringen war. Die eigentlichen Funktionsparameter wie ΔD_s , $V\Delta D_s$, relative endsystolische Wanddicke, systolische Wandspannungen oder Durchmesser/Wandspannungs-Verhältnis konnte die operierten Patienten nicht als Untergruppe definieren. Auch die Belastungswerte bzw. die Änderung der Werte unter Belastung konnten keinen Beitrag dazu leisten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

=====

20 Aorteninsuffizienz-Patienten (13 Männer, 7 Frauen; mittleres Alter 42.1 Jahre) geringen klinischen Schweregrades (max. NYHA-Wert: II - III) wurden mit Hilfe der M-Mode-Echokardiographie in Ruhe und unter stufenweiser Nachlastserhöhung mit Angiotensin untersucht. Es wurden nur Patienten in die Studie einbezogen, bei denen eine technisch einwandfreie Registrierung möglich war (7 weitere Patienten wurden deshalb aus der Studie ausgeschlossen).

Ziel der prospektiven Studie war es, nicht-invasiv Funktionsparameter zu bestimmen, die eine latente linksventrikuläre Funktionseinschränkung aufdecken und somit einen Beitrag zur Diskussion über den umstrittenen Operationszeitpunkt asymptomatischer Aorteninsuffizienzen leisten können. Weiterhin sollten durch Nachuntersuchungen nach etwa einem Jahr Veränderungen der echokardiographischen Größen erfaßt und somit zusätzliche Informationen über den Verlauf der Erkrankung gewonnen werden.

Die Angiotensin-Belastung führt primär zur Erhöhung der linksventrikulären Nachlast und ist am Anstieg des arteriellen Blutdruckes einfach und sicher zu quantifizieren. Wegen der kurzen Wirkung von Angiotensin und des isometrischen Faustschlusses ist die Belastung gut steuerbar und bei Erreichen der festgesetzten Abbruchkriterien (übermäßige Druckerhöhung, starke subjektive Beschwerden) schnell zu beenden.

Die gemessenen und abgeleiteten Werte in Ruhe und unter Belastung wurden mit einem nach Alter und Geschlecht entsprechenden, herzgesunden Normalkollektiv von 20 Probanden verglichen.

Folgende Feststellungen können aufgrund der in Ruhe und unter maximaler Belastung erhobenen Befunde getroffen werden:

1. Bei der von uns gewählten Belastungsuntersuchung mit Angiotensin handelt es sich um eine sichere und einfach durchführbare Methode. Bei insgesamt 60 Belastungsuntersuchungen (20 Patienten bei der 1. Belastung, 20 Normalpersonen, 13 Patienten bei der 2. Belastung, 7 Patienten mit zu schlechter Registrierung) mußte nur in einem Fall die Untersuchung wegen starken Kopfdruckes abgebrochen werden. Nach Inhalation von Amylnitrit kam es rasch zu einer Besserung der Beschwerden.
2. Die Messungen waren so zuverlässig, daß sich bei der Bestimmung des Druck/Durchmesser-Verhältnisses hohe Korrelationskoeffizienten ergaben. Die Normalpersonen hatten mit $r = 0.92$ einen besseren mittleren Koeffizienten als das Patientenkollektiv ($r = 0.80$). (Abb. 6.1 bis 6.14).
3. Die Aorteninsuffizienzen hatten signifikant höhere Blutdruckamplituden (Abb. 3.2). Der diastolische Wert war in Ruhe signifikant niedriger, unter Belastung war jedoch kein Unterschied mehr zum Normalkollektiv.
4. Aorteninsuffizienz-Patienten hatten signifikant vergrößerte Ventrikeldurchmesser systolisch, mittelsystolisch und diastolisch (Abb. 3.4, 3.5).
5. Der ES-Abstand war bei den Patienten signifikant erhöht und stellte den die Kollektive am besten diskriminierenden echokardiographischen Faktor dar. Theoretische Einschränkungen des Parameters für die Aorteninsuffizienz müssen berücksichtigt werden (Abb. 3.6).
6. Die systolischen Wandspannungswerte waren gegenüber dem Normalkollektiv signifikant erhöht. Die circumferentiellen Spannungswerte waren deutlich höher als die meridionalen (Abb. 3.11, 3.12). In ihrer Aussagekraft waren sie gleichwertig. Während unter Ruhebedingungen

40 % der Patienten im Streubereich des Normalkollektives lagen, hatten unter Belastung 80 % Wandspannungswerte, die über dem Maximalwert des Normalkollektives lagen (Abb. 3.21).

7. Die untersuchten Patienten hatten eine uneingeschränkte Ventrikelfunktion:
 - a) Prozentuale Durchmesserverkürzung (ΔD_s) und Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung ($V\Delta D_s$) ergaben keinen Unterschied zum Normalkollektiv (Abb. 3.8, 3.9).
 - b) Das Druck/Durchmesser-Verhältnis, ein von Füllungsbedingungen unabhängiges Maß für die Kontraktilität, war identisch für beide Kollektive (Abb. 3.13).
 - c) Die Werte für das Verhältnis Durchmesserverkürzung zu systolischer meridionaler Wandspannung bewegten sich innerhalb des Normbereiches (Abb. 4.3).
8. Bei den 14 Aorteninsuffizienz-Patienten, die 12.5 Monate nach der 1. Belastung nochmals belastet wurden, war es zwischenzeitlich statistisch nicht zu einer Verschlechterung der Funktionsparameter gekommen. Allerdings lag bei 50 % von ihnen der Wert für das Druck/Durchmesser-Verhältnis unter dem Wert der Erstuntersuchung. Dies könnte eine beginnende Änderung der Ventrikelfunktion andeuten.
9. Die 4 zwischenzeitlich operierten Patienten zeichneten sich durch die größten Ventrikel- und Vorhofgrößen innerhalb des Patientenkollektives aus. Sonstige Funktionsparameter unterschieden die operierten Patienten retrospektiv nicht vom Rest des Kollektives.

Die Bestimmung der myokardialen Leistungsreserve, die im wesentlichen den Zeitpunkt der Operation für Patienten mit Aorteninsuffizienz bestimmt, war Ziel der Studie. Im Untersuchungszeitraum von 12.5 Monaten trat keine statistisch sichere Änderung der Leistungsreserve auf, obwohl sich die Druck/Durchmesser-Beziehung bei 50 % der Patienten verminderte.

Die Methode ist theoretisch, in der praktischen Handhabung und in der Reproduzierbarkeit zur Analyse der Leistungsreserve geeignet. Sie muß über längere Zeiträume hinweg angewandt werden, damit ihre prognostische Brauchbarkeit zuverlässig zu beurteilen ist.

6. Tabellarischer Anhang

Tabelle 6.1

Erläuterungen zu Tabelle: 6.2 (Klinische Angaben des Patientenkollektives)

<u>Sex</u>	<u>Röntgen-Thorax</u>	<u>Rauchergewohnheiten</u>
w = weiblich	1 = Normalbefund	1 = Nichtraucher
m = männlich	2 = linksventrikulär vergrößert	2 = früher (bis vor 1 Jahr) Raucher
	3 = linksatrial vergrößert	3 = Raucher: bis 20 Zigaretten/Tag
	4 = linksventrikulär betont	4 = Raucher: mehr als 20 Zigaretten/Tag
	5 = aortenkonfiguriert	
<u>Klinischer Schweregrad</u>	<u>Auskultationsbefund</u>	<u>EKG-Befund</u>
gemäß NYHA I - IV	1 = systolisches Geräusch, 1. Hälfte d.Syst.	1 = Normalbefund
Erste Beschwerden, die zum Arzt führten	2 = mittelsystolisches Geräusch	2 = AV-Block I
1 = Belastungsdyspnoe	3 = holosystolisches Geräusch	3 = positiver Solow-Index ($S_{V1} + R_{V6}$ größer 3.5 mV)
2 = Herzschmerz	4 = frühdiastolisches Sofortgeräusch	4 = Erregungsrückbildungsstörung
3 = Leistungsknick	5 = Austin-Flint-Geräusch	5 = p mitrale
4 = Schwindel	6 = holodiastolisches Geräusch	6 = überdrehter Linkstyp
5 = periphere Ödeme	7 = frühsystolischer "Click"	
6 = Arrhythmie		
7 = Zufallsbefund		
<u>Häufige Infektionen in der Kindheit</u>	<u>Medikamente</u>	<u>Pulsqualität</u>
1 = keine	1 = keine	1 = Quinke Kapillarpuls
2 = rheumatisches Fieber	2 = Digitalis	2 = schleudernde Gefäße
3 = Tonsillitis, rezid.	3 = Antibiotikum	3 = Mussetisches Zeichen
4 = Scharlach	4 = Sonstige	
5 = eitrige Zähne		

Tabelle 6.2

Klinische Daten des Patientenkollektives

No.	Sex	Alter	klin. Schweregrad	erste Beschw.	Infekt. Kindh.	Rö.-Thorax	Puls-Qualität	Auskultat.	Medik.	Raucher	EKG	Nebendiagnosen
1	w	30.0	II	1,2		2	1	1,6	1	2	1	euthyr. Struma nodosa
2	w	32.5	II	1,2	1	2	1	2,4	2	1	1	seroneg. Polyarthr. rez. HWI
3	w	32.6	II	7		2	1,2	1,4,5	2	1	1	Skoliose
4	w	45.0	II	3,2	2	2,3	2	1,4,5	1	4	1	chron. Pyelonephrit.
5	w	46.5	II-III	3,2	5	2,5	1,2	1,4,7	1	1	2,3,6	Struma dif. lab. Hypertonie; komp. Niereninsuffizienz
6	w	48.0	II-III	1,6	2,3	2		1,3,4,5	2,4	1	1	Diab. mell. II; Hyperlip.
7	w	59.5	II	1,2	4	4	1	2,4,7	2,4	1	2,4,5	chron. Otitis media Z.n. oper. mal.
8	m	31.5	I	4,2	1	2	1,2	1,4,5	2	3	3,4	Hoden-Tumor rezid. Tonsillitis
9	m	31.5	II	1,5	1	2	1,3	4,5	3	1,2	1	Varikosis
10	m	36.0	I	7	2	4	1	1,4,5,7	4	3	1	Psoriasis vulg.; Hypertriglyceridämie
11	m	36.5	II	7	2	2		1,4	2,4	3	5	
12	m	36.5	I-II	1,3	3	4	3	2,4	1	3	1	
13	m	38.1	II	3	2	2		4	4	4	3	
14	m	40.0	I	7	1	2,3	1,2	1,4,7	1	1	3,4,5	
15	m	40.1	I-II	3	3	2	1,2,3	4,7	1	4	3	
16	m	45.0	II-III	2,3,4		2		1,4	3,4	3	1	Sinus-Vasalva-Aneurysma
17	m	49.3	I	7		2,3		4	3		1	KHK I; Z.n. oper. Blasen-Ca
18	m	49.3	I	2,3	1	1	1	4	1	1	1	Ulcus duod.; Struma dif. I°; beids. Innenohrschwerh.
19	m	49.5	I	7	3,4	2		1,4	1	1	4	
20	m	50.5	I-II	2,3	1	2,5	1,2	2,4	4	1	1	

Tabelle 6.3

Herzkatheter/Angiographie-Daten des Patientenkollektives

No.	Reflux- grad	Sveff. (ml)	RV (%)	AF (%)	LVEDP (mmHg)	HMV (l/min)	H.I. 2 (l/min/m ²)	dp/dtmax (mmHg)	PA (mmHg)	EDV (ml)	Druckgr.: Ao-Klappe (mmHg)	LCA/RCA	hämodynam. Schweregr.
1	III	56	62	72	0-14	4.6	3.0	1200	14	196	0		mittel
2	II	51	44	73	0-10	4.0	2.5		12	126	0	o.B.	mäßig
3	II	86	54	69	0-8	6.3	3.9	2000	18	276	0	o.B.	mittel
4	III	74	26	62	0-11	5.1	3.2		12	162	5	LAD:50%	mittel
5	III	84	45	52	0-10	5.6	3.6	1600	17	229	0	o.B.	mittel/höher
6	III	80	53	72	0-17	5.6	3.1	1900	17	234	0		mäßig
7	II	60	41	66	0-11	5.2	2.9	2200	22	147	0	o.B.	mäßig
8	II	96	60	77	0-8	10.1	5.0	1200	15	317	0	o.B.	mittel
9	III	103	40	74	0-20	6.7	3.4	1117	20	227	0	o.B.	mittel
10	IV	85	55	67	0-14	6.6	3.7		23	228	0	o.B.	schwer
11	III	108	46	63	0-22	7.4	3.7	1294	25	321	0	o.B.	schwer
12	II	86	14	53	0-13	6.7	3.9	1550	14	189	0	o.B.	gering
13	II	121	25	69	4-11	7.8	3.9		16	233	0	o.B.	gering
14	III	98	40	88	0-20	9.1	5.2		23	192	8	o.B.	mittel
15	III	78	53	75	1-21	5.5	3.2	1500	21	221	21	o.B.	mittel
16	IV	65	40	46	0-16	5.3	2.9		25	248	0	o.B.	schwer
17	III	100	55	66	0-24	6.6	3.7	1250	21	337	0	LCA:gering	schwer
18	II	83	47	71	0-8	7.5	4.3	1300	18	224	0	o.B.	mäßig
19	II	93	55	61	0-12	5.8	3.0		14	393	1	o.B.	schwer
20	III	82	50	75	0-14	6.0	3.3		22	199	2		mittel

Tabelle 6.4

Die wichtigsten direkt gemessenen echokardiographischen Parameter des Patientenkollektives: 1. Belastung

No.	RR (mmHg)		p	HF (1/min)		PED (mm)		ESD (mm)		ES (mm)		HW, s (mm)		IVS, s (mm)		MSD (mm)		Flat- tern							
	R	max		R	p	R	p	R	max	R	p	R	max	R	max	R	max		p						
1	145/70	230/105	185/90	65	80	75	62	62	38	48	45	7	19	15	20	15	18	10	9	10	47	49	47	3	
2	130/75	175/115	80/55	73	63	75	47	54	49	29	38	33	6	13	10	12	10	13	8	8	13	37	46	44	3,4
3	155/80	200/110	140/70	79	75	80	59	63	60	33	42	38	0	0	0	13	12	12	12	11	12	48	51	48	2
4	160/80	205/135	135/110	60	69	63	59	59	59	38	47	36	7	15	11	12	13	12	12	11	12	45	50	48	3,5
5	150/80	220/120	140/90	58	67	58	50	55	54	29	41	34	12	15	12	14	10	16	11	12	11	39	49	43	3
6	110/50	180/80	120/55	72	75	77	53	58	56	35	42	41	12	15	12	14	15	15	10	11	9	45	49	48	2,5
7	190/60	250/80	170/90	75	83	67	47	48	48	29	33	33	5	7	5	12	13	12	10	9	10	34	38	35	2,5
8	130/60	200/90	110/50	75	95	73	72	71	70	48	53	48	15	20	18	18	16	17	15	14	16	55	61	60	3
9	140/70	215/120	135/70	72	84	64	59	59	58	38	40	37	5	5	5	18	14	19	10	9	11	48	49	48	3
10	125/50	200/70	120/55	70	80	65	58	62	58	41	49	40	10	12	9	17	14	18	12	11	13	49	52	47	3,5
11	120/40	205/75	135/60	75	86	70	70	70	70	50	49	48	14	15	12	20	16	19	14	16	13	59	59	60	2
12	120/75	185/120	115/75	62	77	61	66	69	67	48	53	48	30	40	32	12	10	11	12	11	13	57	62	57	3
13	170/80	240/120	140/80	85	77	72	67	69	69	43	55	44	20	25	22	20	18	18	11	9	12	51	59	54	3
14	160/60	250/100	135/80	60	72	64	62	60	62	41	44	43	15	13	15	18	15	17	14	14	13	50	49	51	3
15	150/70	230/120	155/80	75	85	80	72	73	70	56	59	52	35	33	32	17	17	18	11	10	11	60	62	59	2
16	140/60	210/90	130/60	75	85	70	69	69	71	45	51	50	25	35	35	16	16	17	12	9	11	57	59	59	3
17	170/50	225/65	175/45	63	85	68	66	68	68	44	51	47	20	21	20	19	18	17	12	12	11	51	57	54	2,5
18	125/60	190/100	110/65	55	53	51	59	63	63	38	46	43	12	20	18	17	14	17	12	13	13	45	58	55	3
19	160/50	225/75	165/50	65	70	64	79	84	78	56	64	56	19	24	18	18	17	18	19	12	18	64	67	61	3
20	110/60	185/85	119/65	62	53	61	63	63	63	34	40	33	17	20	15	20	17	20	10	10	12	51	51	49	3

Die wichtigsten abgeleiteten echokardiographischen Parameter des Patientenkollektives: 1. Belastung

	RR (mmHg)		AD _s (%)		VΔO _s (D/sec)		WD:ESD		Sigma, circ. (x10 ³ dyn/cm ²)		Sigma, merid. (x10 ³ dyn/cm ²)		RR, sys./ESD (mmHg/mm)		
	R	max	p	R	max	p	R	max	p	R	max	p	R	max	p
1	95	147	121	38.7	22.5	27.4	1.29	0.94	1.14	0.79	0.50	0.62	222	551	358
2	93	134	63	38.3	29.6	32.6	1.47	0.92	1.20	0.69	0.47	0.79	227	442	123
3	104	140	93	44.0	33.3	36.6	1.46	1.04	1.41	0.76	0.55	0.63	248	439	267
4	107	158	118	35.5	20.3	38.9	1.04	0.63	1.29	0.63	0.51	0.67	305	481	244
5	103	153	107	42.0	25.4	37.0	1.40	0.84	1.05	0.86	0.54	0.79	211	492	214
6	70	113	76	33.9	27.5	26.7	1.25	0.95	0.89	0.69	0.62	0.59	193	350	246
7	103	137	117	38.3	31.2	37.5	1.19	0.91	1.07	0.76	0.67	0.73	303	453	280
8	88	127	70	33.3	25.3	31.4	1.19	0.90	1.12	0.69	0.57	0.69	228	425	193
9	93	152	92	35.5	32.2	36.2	1.04	0.94	1.03	0.74	0.57	0.81	230	450	202
10	75	113	77	29.3	20.9	31.0	1.22	0.74	1.10	0.71	0.51	0.71	213	470	187
11	67	118	85	28.5	30.0	31.4	0.89	1.00	1.04	0.68	0.65	0.67	213	379	244
12	90	142	88	27.2	23.1	28.3	0.90	0.77	0.94	0.50	0.40	0.50	287	557	275
13	110	160	100	35.8	20.2	36.2	1.11	0.72	1.13	0.72	0.49	0.68	285	586	248
14	93	150	98	33.8	26.6	30.6	1.16	1.06	1.22	0.78	0.66	0.70	248	458	234
15	97	157	105	22.2	19.1	25.7	0.71	0.58	0.71	0.50	0.46	0.56	359	601	334
16	87	130	83	34.7	26.0	29.5	1.44	0.84	1.13	0.62	0.49	0.56	271	513	279
17	90	118	88	33.3	25.0	30.8	1.04	0.78	0.90	0.70	0.59	0.60	291	460	353
18	82	130	80	35.5	26.9	31.7	1.31	0.84	1.05	0.76	0.59	0.70	198	389	190
19	87	125	88	29.1	23.8	28.2	1.00	0.85	1.00	0.66	0.45	0.64	292	594	309
20	77	118	80	46.0	36.5	47.6	1.43	0.96	1.44	1.15	0.67	0.97	117	331	138

Tabelle 6.6

Mittelwerte und Standardabweichungen, Patientenkollektiv, 1. Belastung

Alter 41.3 $\pm$ 8.1 Jahre

	Ruhewert	max. Belastung	post	
RR, sys	143 $\pm$ 21.7	211 $\pm$ 22.4	135 $\pm$ 25.6	mmHg
RR, dias	64 $\pm$ 12.2	98 $\pm$ 20.7	69 $\pm$ 16.9	mmHg
RR, ampl	79 $\pm$ 22.4	112 $\pm$ 30.6	65 $\pm$ 26.2	mmHg
$\overline{RR}$	90 $\pm$ 12.2	136 $\pm$ 15.6	91 $\pm$ 16.0	mmHg
Δ RR, dias		34.7 $\pm$ 10.8		mmHg
Δ $\overline{RR}$		45.8 $\pm$ 8.5		mmHg
HF	68.8 $\pm$ 7.9	75.7 $\pm$ 10.9	67.9 $\pm$ 7.9	l/min
PED	61.9 $\pm$ 8.5	63.9 $\pm$ 7.9	62.7 $\pm$ 7.7	mm
ESD	40.6 $\pm$ 8.1	47.2 $\pm$ 7.5	42.3 $\pm$ 7.1	mm
MSD	49.6 $\pm$ 7.7	53.8 $\pm$ 6.9	51.3 $\pm$ 6.8	mm
Δ PED		2.0 $\pm$ 2.4		mm
Δ ESD		6.6 $\pm$ 3.3		mm
Δ MSD		4.2 $\pm$ 3.6		mm
HW, d	9.8 $\pm$ 1.9	9.7 $\pm$ 1.8	10.2 $\pm$ 2.0	mm
HW, s	16.8 $\pm$ 4.0	14.5 $\pm$ 2.5	16.2 $\pm$ 2.7	mm
IVS, d	9.1 $\pm$ 1.7	8.5 $\pm$ 1.2	9.3 $\pm$ 1.8	mm
IVS, s	11.8 $\pm$ 2.3	11.0 $\pm$ 2.0	12.2 $\pm$ 2.0	mm
ES	14.3 $\pm$ 8.8	18.3 $\pm$ 9.8	15.8 $\pm$ 9.1	mm
Ao	33.7 $\pm$ 5.5			mm
LA	41.0 $\pm$ 6.0			mm

Tabelle 6.7

Mittelwerte und Standardabweichungen, Patientenkollektiv, 1. Belastung

abgeleitete Echodaten

	Ruhewert	max. Belastung	post	
ΔD_s	34.7 $\pm$ 5.7	26.3 $\pm$ 4.7	32.8 $\pm$ 5.2	%
$\Delta D_{s/2}$	20.0 $\pm$ 3.7	15.8 $\pm$ 3.4	18.1 $\pm$ 4.1	%
$V \Delta D_s$	1.18 $\pm$ 0.21	0.86 $\pm$ 0.12	1.09 $\pm$ 0.17	D/sec
WD:ESD	0.71 $\pm$ 0.13	0.54 $\pm$ 0.08	0.68 $\pm$ 0.10	
B_1		8.58 $\pm$ 2.70		mmHg/mm
B_2		0.19 $\pm$ 0.04		mm/mmHg
A_1		-198.3 $\pm$ 101.9		mmHg
A_2		29.5 $\pm$ 9.4		mm
Winkel 1		82.8 $\pm$ 1.7		n ⁰
Winkel 2		6.3 $\pm$ 8.8		n ⁰
Sigma,circ.	247.7 $\pm$ 53.3	471.4 $\pm$ 78.1	246.4 $\pm$ 64.3	$\times 10^3$ dyn/cm ²
Sigma,merid.	101.3 $\pm$ 25.3	206.3 $\pm$ 39.9	102.2 $\pm$ 29.5	"
Quot C		29.3 $\pm$ 51.3		
Quot M		14.0 $\pm$ 22.3		
$\Delta \Delta D_s$		8.4 $\pm$ 4.6		%
Δ (WD:ESD)		0.17 $\pm$ 0.10		
Δ Sigma,circ.		223.7 $\pm$ 52.4		$\times 10^3$ dyn/cm ²
Δ Sigma,merid.		104.9 $\pm$ 27.6		"

Tabelle 6.8

Mittelwerte und Standardabweichungen bei Normalpersonen

Alter	42.2 $\pm$ 8.2 Jahre			
	Ruhewert	max. Belastung	post	
RR, sys	118 $\pm$ 17.5	174.5 $\pm$ 12.8	112 $\pm$ 11.5	mmHg
RR, dias	74 $\pm$ 11.9	110.0 $\pm$ 10.0	75 $\pm$ 9.0	mmHg
RR, ampl	43 $\pm$ 11.2	64.5 $\pm$ 11.6	37 $\pm$ 6.9	mmHg
$\overline{RR}$	88 $\pm$ 13.0	131.4 $\pm$ 9.5	87 $\pm$ 9.3	mmHg
ΔRR , dias		35.7 $\pm$ 12.6		mmHg
$\Delta \overline{RR}$		42.6 $\pm$ 12.7		mmHg
HF	67.4 $\pm$ 12.4	62.5 $\pm$ 17.4	67.6 $\pm$ 13.4	l/min
PED	52.2 $\pm$ 3.3	54.4 $\pm$ 3.6	52.7 $\pm$ 3.6	mm
ESD	32.5 $\pm$ 3.2	38.8 $\pm$ 3.9	33.0 $\pm$ 3.1	mm
MSD	42.2 $\pm$ 3.5	46.7 $\pm$ 3.6	42.3 $\pm$ 3.5	mm
Δ PED		2.1 $\pm$ 1.4		mm
Δ ESD		6.2 $\pm$ 2.4		mm
Δ MSD		4.4 $\pm$ 2.5		mm
HW, d	10.3 $\pm$ 1.3	10.1 $\pm$ 1.9	10.5 $\pm$ 1.6	mm
HW, s	17.7 $\pm$ 2.1	15.1 $\pm$ 2.5	17.6 $\pm$ 1.7	mm
IVS, d	9.8 $\pm$ 1.4	9.7 $\pm$ 1.3	9.7 $\pm$ 1.3	mm
IVS, s	13.6 $\pm$ 2.5	12.5 $\pm$ 2.3	13.5 $\pm$ 2.3	mm
ES	4.0 $\pm$ 2.5	6.1 $\pm$ 2.4	4.2 $\pm$ 2.7	mm
Ao	32.4 $\pm$ 2.7			mm
LA	39.4 $\pm$ 4.3			

Tabelle 6.9

Mittelwerte und Standardabweichungen bei Normalpersonen

abgeleitete Echodaten

	Ruhewert	max. Belastung	post	
ΔD_s	37.7 ± 3.7	28.7 ± 4.7	37.3 ± 3.4	%
$\Delta D_{s/2}$	19.1 ± 3.5	14.1 ± 2.4	19.6 ± 4.3	%
$V \Delta D_s$	1.34 ± 0.18	1.01 ± 0.24	1.37 ± 0.14	D/sec
WD:ESD	0.96 ± 0.13	0.72 ± 0.13	0.94 ± 0.13	
B_1		8.54 ± 2.97		mmHg/mm
B_2		0.14 ± 0.14		mm/mmHg
A_1		-153.7 ± 95.3		mmHg
A_2		19.1 ± 4.3		mm
Winkel 1		82.6 ± 2.2		n ⁰
Winkel 2		7.7 ± 7.1		n ⁰
Sigma,circ.	152.9 ± 38.7	303.2 ± 61.1	148.0 ± 30.1	$\times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$
Sigma,merid.	56.9 ± 17.2	124.2 ± 30.7	55.4 ± 13.8	"
Quot C		24.6 ± 8.9		
Quot M		10.9 ± 4.0		
$\Delta \Delta D_s$		9.0 ± 4.3		%
$\Delta (WD:ESD)$		0.24 ± 0.11		
$\Delta \text{Sigma,circ.}$		150.3 ± 54.2		$\times 10^3 \text{ dyn/cm}^2$
$\Delta \text{Sigma,merid.}$		67.3 ± 27.1		"

Tabelle 6.10

Die wichtigsten direkt gemessenen echokardiographischen Parameter des Patientenkollektives: 2. Belastung

No.	R	RR (mmHg) max	p	HF (1/min)		PED (mm)		ESD (mm)		ES (mm)		HW, s (mm)		IVS, s (mm)		MSD (mm)		Flat- tern							
				R	max p	R	max p	R	max p	R	max p	R	max p	R	max p	R	max p								
1	115/60	200/90	115/65	73	80	61	64	62	38	49	40	12	22	20	19	15	18	12	8	9	51	57	50	3	
2	135/70	225/130	135/80	72	67	80	49	48	50	27	32	29	5	8	7	14	11	13	11	10	12	37	40	39	3
3	120/60	160/80	110/65	67	92	65	59	58	53	32	40	32	3	7	2	14	12	14	11	10	8	47	48	46	2
4	120/60	190/90	140/65	85	73	75	56	61	57	34	44	47	8	20	8	14	13	14	11	11	12	43	50	44	3
5	150/80	230/100	150/80	65	65	62	49	53	51	29	38	32	12	14	12	16	15	14	14	15	15	39	46	44	3
6	110/40			60		60		42		13		17		9							51			2,5	
7	160/70	230/80	145/70	75	76	71	47	49	49	29	34	30	2	7	3	14	12	14	12	11	12	39	41	38	2,5
8																									
9	140/90	195/115	140/90	67	99	75	53	57	53	32	39	33	2	7	2	19	17	18	9	12	11	40	46	43	3
10	115/75	205/90	125/60	84	81	68	57	61	58	38	44	38	11	12	10	19	18	19	15	12	14	47	52	49	3,5
11																									
12	120/85	170/110	120/90	67	80	65	56	58	55	40	48	40	25	30	25	12	10	12	10	9	10	46	50	45	3
13	140/55	215/100	140/45	65	75	61	65	68	67	42	54	41	23	30	20	17	12	16	12	10	13	54	59	53	3
14	150/60	230/100		63	92	59	60	40	44	40	44	12	14	12	14	20	17	15	14	15	14	47	50		2
15																									
16																									
17																									
18	150/70	205/110	150/75	50	55	53	64	63	65	40	48	44	2	13	8	14	13	17	14	11	11	52	55	51	3
19																									
20	105/60	170/80	100/60	56	50	54	62	61	62	35	39	34	18	18	17	18	15	18	10	11	11	49	51	50	3

Tabelle 6.11

Die wichtigsten abgeleiteten echokardiographischen Parameter des Patientenkollektives: 2. Belastung

	RR (mmHg)			4D _s (%)			VΔD _s (0/sec)			WD:ESD			Sigma, circ. (x10 ³ dyn/cm ²)			Sigma, merid. (x10 ³ dyn/cm ²)			RR, sys./ESD (mmHg/mm)		
	R	max	p	R	max	p	R	max	p	R	max	p	R	max	p	R	max	p	RR	sys.	ESD
1	78	127	82	37.7	23.4	35.4	1.84	0.97	1.18	0.82	0.47	0.67	171	510	205	66	230	84		7.68	
2	92	161	98	44.9	33.3	42.0	1.60	1.11	1.50	0.93	0.66	0.86	177	414	190	66	172	72		23.93	
3	79	106	79	45.7	31.0	39.6	1.52	1.03	1.23	0.78	0.55	0.69	186	349	193	73	152	79		6.59	
4	79	123	90	39.2	27.8	35.0	1.30	1.16	1.16	0.74	0.55	0.70	197	418	241	79	182	98		6.31	
5	103	143	103	40.8	28.3	37.2	1.27	0.94	1.03	1.03	0.79	0.91	177	353	201	63	139	75		7.61	
6	63			30.0			1.03			0.62			214			90					
7	100	129	95	38.3	30.6	38.7	1.23	0.98	1.38	0.90	0.68	0.87	217	410	203	82	169	77		18.09	
8																					
9	106	141	106	39.6	31.5	37.7	1.65	1.21	1.57	0.88	0.74	0.88	194	317	193	74	127	73		6.39	
10	88	128	82	33.3	27.8	34.4	1.38	1.07	1.32	0.89	0.68	0.87	156	363	175	59	149	66		10.75	
11																					
12	97	130	100	28.5	17.2	27.2	1.02	0.66	0.90	0.55	0.40	0.55	262	512	262	114	239	114		6.31	
13	83	138	83	35.3	20.5	38.8	1.17	0.89	1.14	0.69	0.41	0.71	245	630	239	100	292	97		6.07	
14	90	143		32.2	26.6		1.19	0.91		0.88	0.70		208	394		79	160			9.28	
15																					
16																					
17																					
18	97	141	100	37.5	23.8	32.3	1.17	0.66	0.95	0.70	0.50	0.64	259	491	284	105	218	119		5.00	
19																					
20	75	109	73	43.5	36.0	45.1	1.86	0.94	1.25	0.80	0.67	0.85	159	308	142	62	127	54		6.84	

Tabelle 6.12

Beschwerden der Patienten während der 1. oder 2. Belastungsuntersuchung

- 1 = keine Beschwerden
2 = Kopfschmerz oder Kopfdruck
3 = Herzdruck bzw. "fester Herzschlag"
4 = Atemnot bzw. Atmung erschwert
5 = Rückenschmerzen

Pat. No.	1. Belastung	2. Belastung
1	2,4	2,4
2	3	4
3	2	1
4	4,5	3
5	2	1
6	3	3
7	1	5
8	1	
9	1	3,4
10	1	3
11	1	
12	1	1
13	1	1
14	3	3
15	1	
16	3,4	
17	1	
18	4	2,4
19	1	
20	3	1

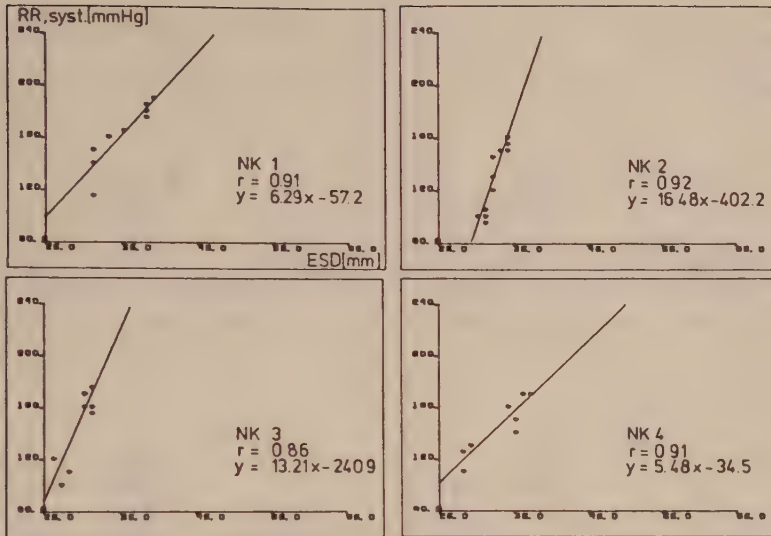


Abb. 6.1

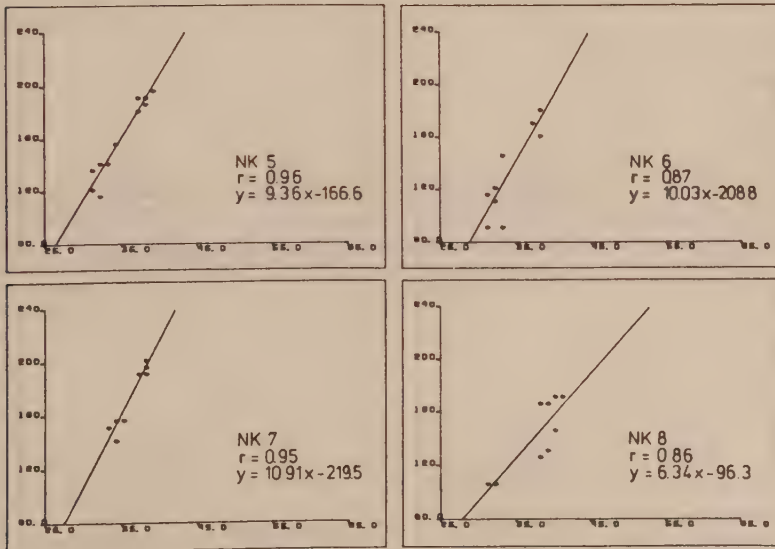


Abb. 6.2

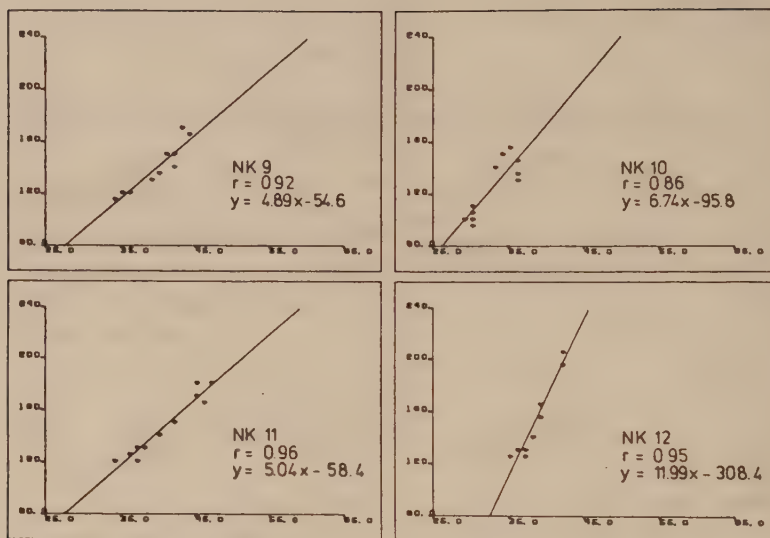


Abb. 6.3

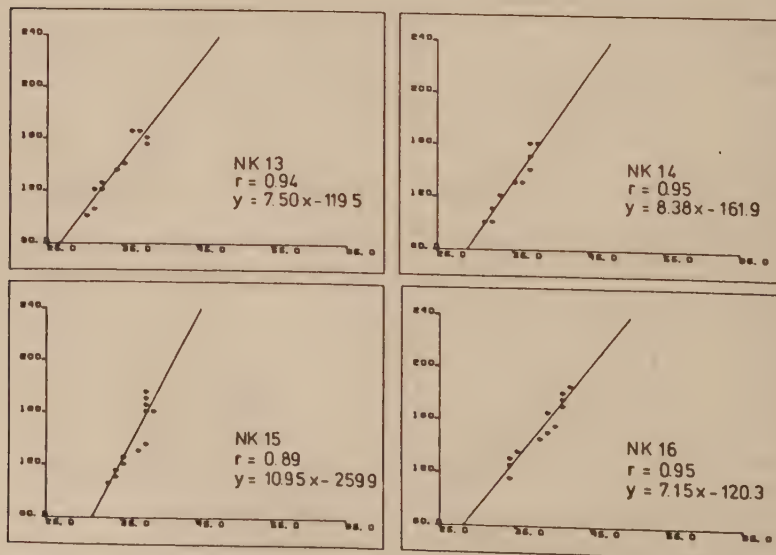


Abb. 6.4

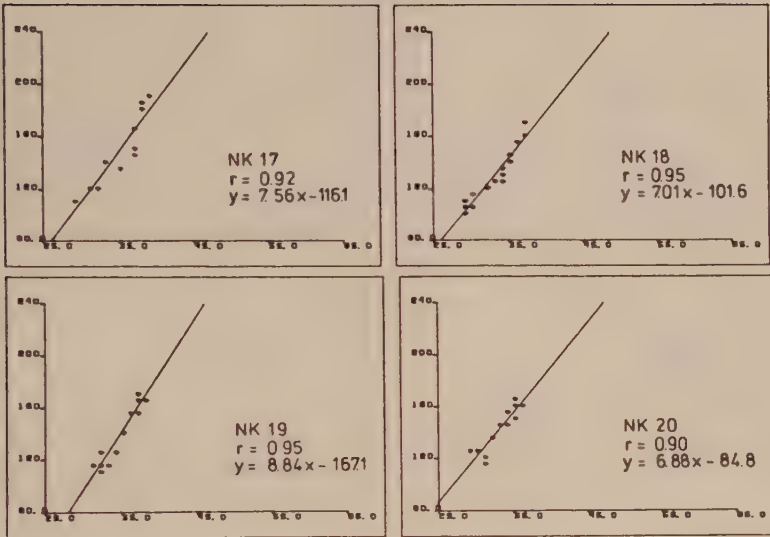


Abb. 6.5

Abb. 6.1 - 6.5

Darstellung des systolischen Druck/Durchmesser-Verhältnisses (Bl) für sämtliche Personen des Normalkollektives. Der Mittelwert für die Steigungen der Regressionsgeraden betrug 8.54 ± 2.97 mmHg/mm. Durchschnittlich wurden 11 Wertepaare bestimmt. Die Korrelationen waren ausgezeichnet (Streubereich: 0.86 - 0.96)

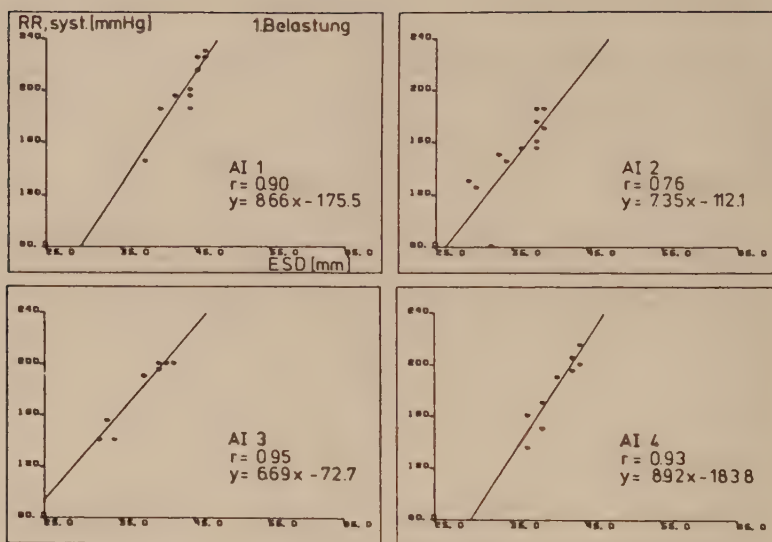


Abb. 6.6

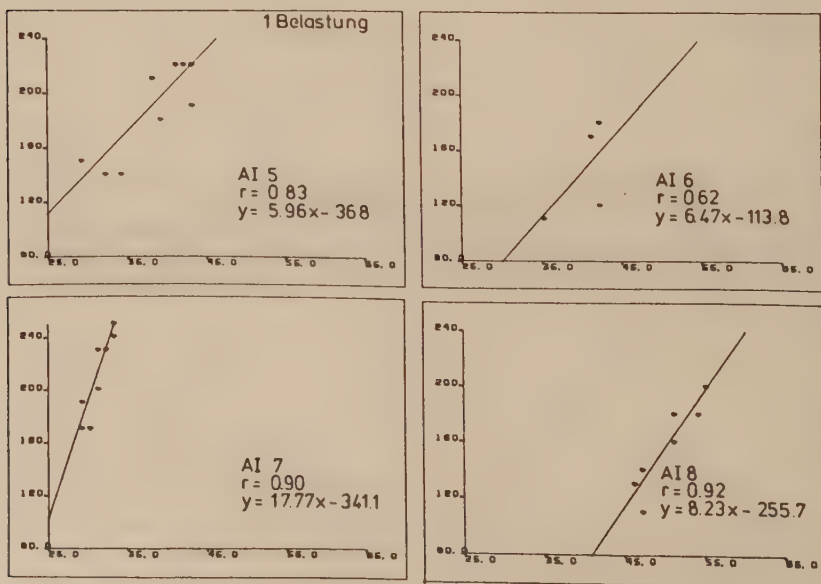


Abb. 6.7

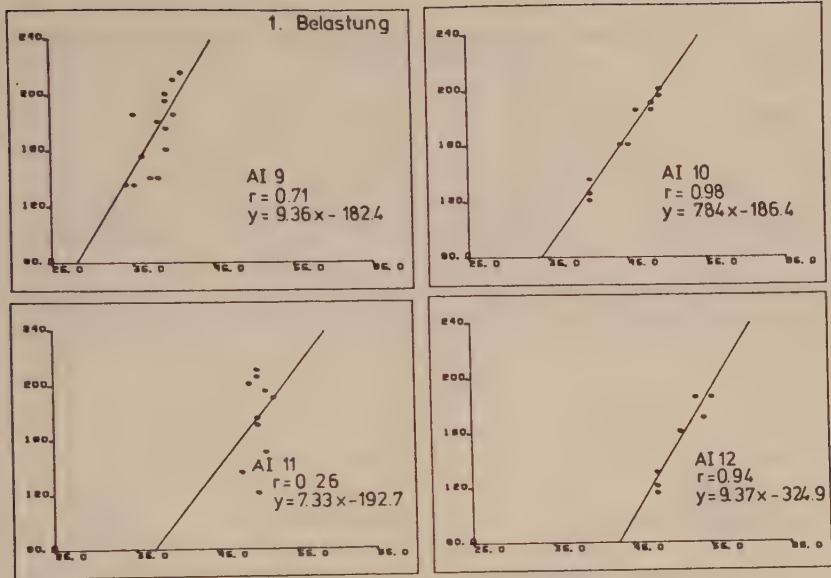


Abb. 6.8

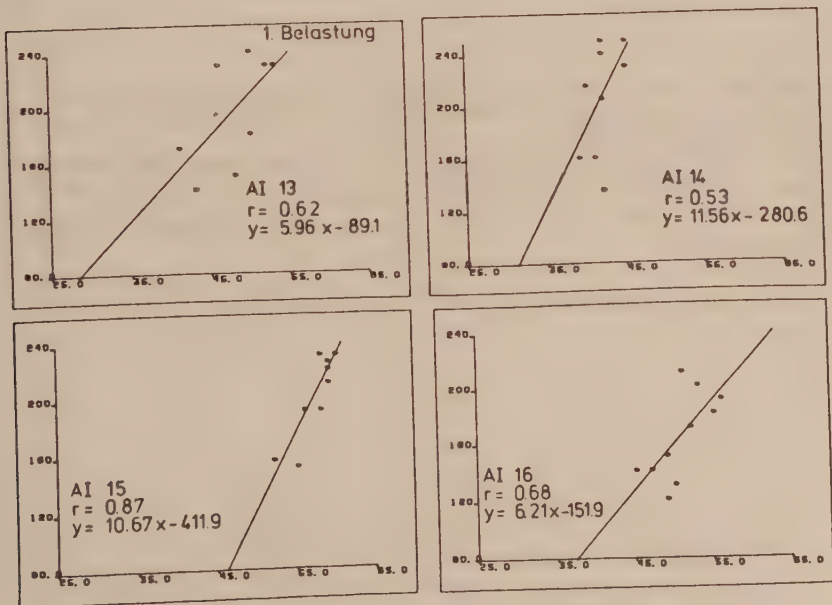


Abb. 6.9

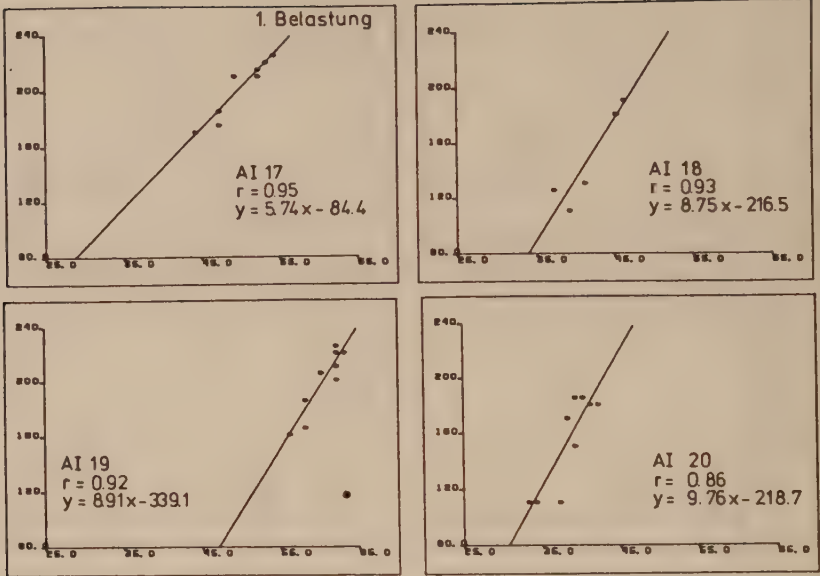


Abb. 6.10

Abb. 6.6 - 6.10

Darstellung des systolischen Druck/Durchmesser-Verhältnisses (B1) für die Patienten mit Aorteninsuffizienz bei der 1. Belastungsuntersuchung (K2). Der Mittelwert für die Steigungen der Regressionsgeraden betrug 8.58 ± 2.70 mmHg/mm. Durchschnittlich wurden 9 Wertepaare bestimmt. Im Mittel wurden gute Korrelationen (0.80) erreicht. Lediglich Pat. No. 11 (Abb. 6.8) zeigte eine schlechte Korrelation.

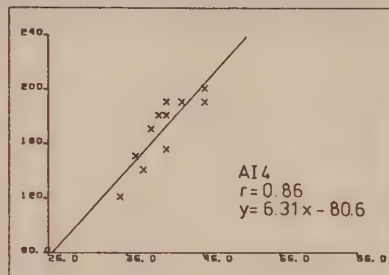
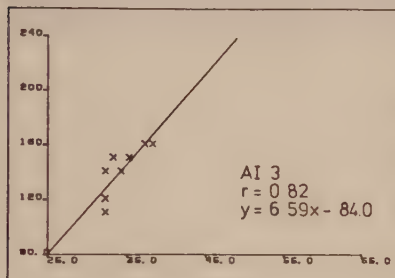
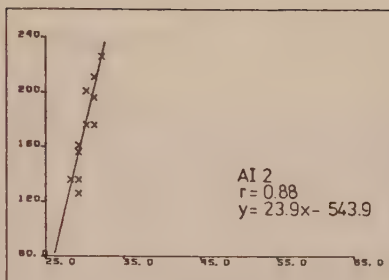
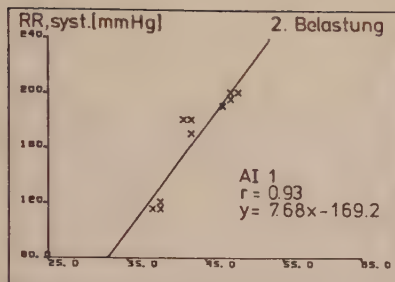


Abb. 6.11

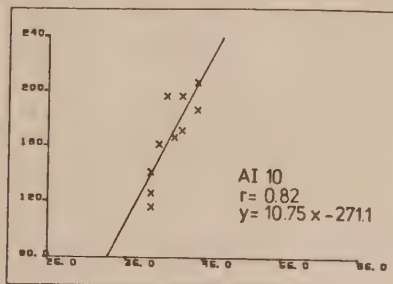
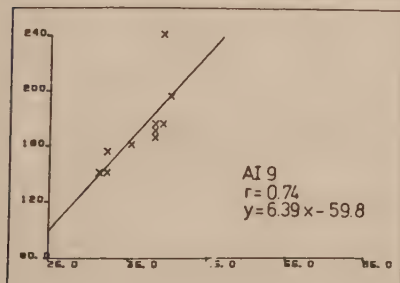
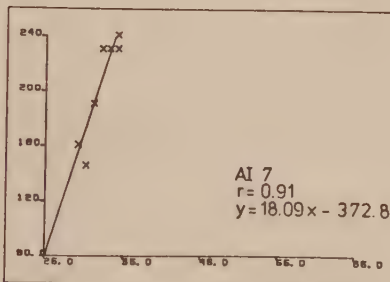
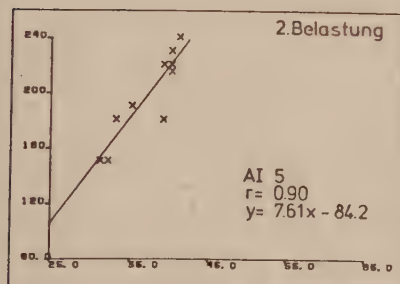


Abb. 6.12

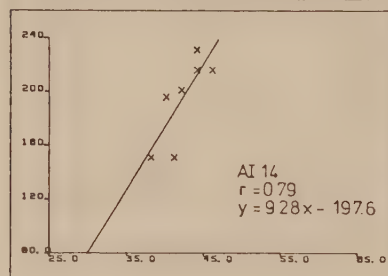
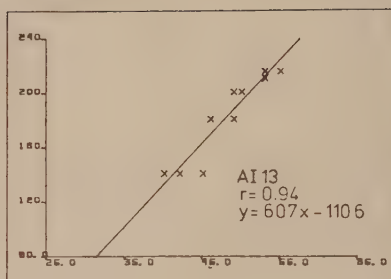
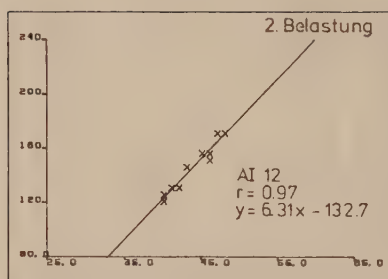


Abb. 6.13

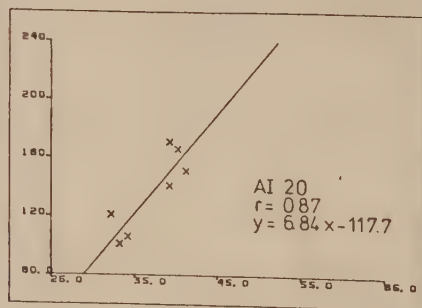
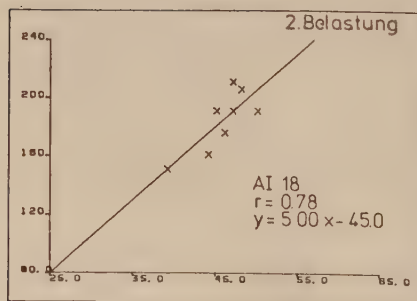


Abb. 6.14

Abb. 6.11 - 6.14

Darstellung des systolischen Druck/Durchmesser-Verhältnisses (Bl) für die 2. Belastungsuntersuchung der Aorteninsuffizienzen (K3). Der Mittelwert für die Steigung betrug 9.29 mmHg/mm. Durchschnittlich wurden 9 Wertepaare bestimmt. Es gab sehr gute Korrelationen (Streubereich 0.74 - 0.97). Pat. No. 2 hatte einen sehr steilen Verlauf der Regressionsgeraden (Abb. 6.11). Im Vergleich zur Voruntersuchung zeigten Pat. No. 5 (Abb. 6.12) und No. 10 (Abb. 6.12) eine geringgradig steiler verlaufende Gerade, während der überwiegende Teil der Patienten bei der 2. Belastungsuntersuchung eher flachere Geraden aufzuweisen hatte (Pat. No. 1, 4, 9, 12, 14, 18, 20).

LITERATURVERZEICHNIS

=====

- 1 ABDULLA M.A., FRANK M.J., CANEDO M.I., STEFADOUROS M.A.:
Limitations of Echocardiography in the Assessment of Left
Ventricular Size and Function in Aortic Regurgitation.
Circulation 61: 148, 1980
- 2 AUTENRIETH G.:
Pharmakologische Funktionsprüfungen bei Herzmuskelerkrankun-
gen unter besonderer Berücksichtigung der Echokardiographie.
1978
- 3 AUTENRIETH G., ANGERMANN CH., GOSS, F., BOLTE H.-D.:
Echocardiographic Evaluation of Myocardial Performance
During Infusion of Angiotensin and Handgrip-Exercise.
Myocardial Failure, 1977
- 4 AUTENRIETH G.:
Echocardiographische Funktionsprüfung des linken Ventrikels
mit pharmakologisch-isometrischer Belastung. Indikationen,
Beurteilungskriterien, Ergebnisse.
II. Münchner Echosymposium 1978
- 5 AUTENRIETH G., ANGERMANN CH., GOSS F., BOLTE H.-D.:
Echocardiographic Evaluation of Left Ventricular Performance
by Standardized Afterload Stress.
Evaluation of Cardiac Function by Echocardiography,
Springer Verlag 1980
- 6 AUTENRIETH G., GOSS F., ANGERMANN CH., BOLTE H.-D.:
Belastungs-Echokardiographie zur Funktionsdiagnostik des
linken Ventrikels.
Verh. deutsch. Ges. inn. Med. 84: 1978
- 7 BASSAND J.P., APFFEL F., BECQUE P., ETIEVENT J.PH.,
MAURAT J.P.:
Interet du test à l'angiotensine dans l'évaluation de la
performance ventriculaire gauche de l'insuffisance aortique
chronique.
Arch. Mal. Coeur, 73: 288, 1979
- 8 BHATT D.R., ISABEL-JONES J.B., VILLORIA G.J., NAKAZAWA M.,
YABEK S.M., MARKS R.A., JAMARKANI J.M.:
Accuracy of Echocardiography in Assessing Left Ventricular
Dimensions and Volume.
Circulation 57: 699, 1978
- 9 BOLEN J.L., HOLLOWAY E.L., ZENER J.C., HARRISON D.C.,
ALDERMAN E.L.:
Evaluation of Left Ventricular Function in Patients with
Aortic Regurgitation Using Afterload Stress.
Circulation 53: 132, 1976

- 10 BOLEN J.L., ALDERMAN E.L.:
Hemodynamic Consequences of Afterload Reduction in Patients with Chronic Aortic Regurgitation.
Circulation 53: 879, 1976
- 11 BONOW R.O., BORER J.S., ROSING D.R., HENRY W.L., PEARLMAN A.S., McINTOSH C.L., MORROW A.G., EPSTEIN S.E.:
Preoperative Exercise Capacity in Symptomatic Patients with Aortic Regurgitation as a Predictor of Postoperative Left Ventricular Function and Long-term Prognosis.
Circulation 62: 1280, 1980
- 12 BONOW R.O., ROSING, D.R., KENT K.M., EPSTEIN S.E.:
Timing of Operation for Chronic Aortic Regurgitation.
Am. J. Cardiol. 50: 325, 1982
- 13 BONOW R.O., ROSING D.R., McINTOSH C.L., JONES M., MARON B.J., LAN G.K., LAKATOS E., BACHARACH S.L., GREEN M.V., EPSTEIN S.E.:
The Natural History of Asymptomatic Patients with Aortic Regurgitation and Normal Left Ventricular Function.
Circulation 68: 509, 1983
- 14 BONOW R.O., ROSING D.R., MARON B.J., McINTOSH C.L., JONES M., BACHARACH S.L., GREEN M.V., CLARK R.E., EPSTEIN S.E.:
Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement of chronic aortic regurgitation: influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction.
Circulation 70: 570, 1984
- 15 BORER J.S., BACHARACH S.L., GREEN M.V., KENT K.M., HENRY W.L., ROSING D.R., SEIDES S.F., JOHNSTON G.S., EPSTEIN S.E.:
Exercise-Induced Left Ventricular Dysfunction in Symptomatic and Asymptomatic Patients with Aortic Regurgitation: Assessment with Radionuclide Cineangiography.
Am. J. Card. 42: 351, 1978
- 16 BORER J.S., ROSING D.R., KENT K.M., BACHARACH S.L., McINTOSH C.J., MORROW A.G., EPSTEIN S.E.:
Left Ventricular Function at Rest and During Exercise After Aortic Valve Replacement in Patients with Aortic Regurgitation.
Am. J. Card. 44: 1297, 1979
- 17 BOROW K.M., GREEN L.H., MANN T., SLOSS L.J., BRAUNWALD E., COLLINS J.J., COHN L., GROSSMAN W.:
End-Systolic Volume as a Predictor of Postoperative Left Ventricular Performance in Volume Overload from Valvular Regurgitation.
Am. J. Med. 68: 655, 1980
- 18 BOROW K.M., NEUMANN A., WYNNE J.:
Sensitivity of End-systolic Pressure-Dimension and Pressure-Volume Relations to the Inotropic State in Humans.
Circulation 65: 988, 1982

- 19 BOROW K.M., PROPPER R., BIERMAN F., GRADY S., INATI A.:
The Left Ventricular Endsystolic Pressure-Dimension Relation in
Patients with Thalassemia Major.
Circulation 66: 980, 1982
- 20 BOTVINICK E.H., SCHILLER N.B., WICKRAMASEKARAN R., KLAUSNER S., GERTZ E.:
Echocardiographic Demonstration of Early Mitral Valve Closure in Severe
Aortic Insufficiency.
Circulation 51: 836, 1975
- 21 BOUCHER C.A., WILSON R.A., KANAREK D.J., HUTTER A.M., OKADA R.D.,
LIBERTHSON R.R., SRAUSS H.W., POHOST G.M.:
Exercise Testing in Asymptomatic or Minimally Symptomatic Aortic
Regurgitation: Relationship of Left Ventricular Ejection Fraction to
Left Ventricular Filling Pressure During Exercise.
Circulation 67: 1091, 1983
- 22 BOUDOULAS H., RUFF P.D., FULKERSON P.K., LEWIS R.P.:
Relationship of Angiographic and Echokardiographic Dimensions in Chronic
Left Ventricular Dilatation.
Am. Heart J. 106: 356, 1983
- 23 BRANZI A., LOLLI C., PIOVACCARI G., RAPEZZI C., BINETTI G., SPECCHIA S.,
ZANNOLI R., MAGNANI B.:
Echocardiographic evaluation of the response to afterload stress test in
young asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation:
Sensitivity of the left ventricular end-systolic pressure-volume
relationship.
Circulation 70: 561, 1984
- 24 BRODIE B.R., McLAURIN L.P., GROSSMAN W.:
Combined Hemodynamic - Ultrasonic Method for Studying Left Ventricular
Wall Stress.
Am. J. Card. 37: 864, 1976
- 25 BUBENHEIMER P., REINDELL H., ROSKAMM H., MUND H.:
Wie rasch und wie weit bilden sich Dilatation und Hypertrophie des linken
Ventrikels nach Aortenklappenersatz zurück ?
Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung 1979
- 26 CARABELLO B.A., SPANN J.F.:
The uses and limitations of end-systolic indexes of left ventricular
function.
Circulation 69: 1058, 1984
- 27 ten CATE F.J., KLOSTER F.E., van DORP W.G., MEESTER G.T., ROELANDT J.:
Dimensions and Volumes of Left Atrium and Ventricle Determined by
Single Beam Echocardiography.
Brit. Heart J. 36: 737, 1974

- 28 CLARK D.G., McANULTY J.H., RAHIMTOOLA S.H.:
Valve Replacement in Aortic Insufficiency with Left
Ventricular Dysfunction.
Circulation 61: 411, 1980
- 29 COHN L.H., MASON D.T., ROSS J., MORROW A.G., BRAUNWALD E.:
Preoperative Assessment of Aortic Regurgitation in Patient
with Mitral Valve Disease.
Am. J. Card. 19: 177, 1967
- 30 COOPER R.H., O'ROURKE R., KARLINER J.S., PETERSON K.L.,
LEOPOLD G.R.:
Comparison of Ultrasound and Cineangiographic Measurements
of the Mean Rate of Circumferential Fiber Shortening in Man.
Circulation 46: 914, 1972
- 31 COPE G.D., KISSLO J.A.; JOHNSON M.L., MEYRS S.:
Diastolic Vibration of the Interventricular Septum in Aortic
Insufficiency.
Circulation 51: 589, 1975
- 32 CORYA B.C., FEIGENBAUM H., RASMUSSEN S., BLACK M.J.:
Anterior Left Ventricular Wall Echoes in Coronary Artery
Disease.
Am. J. Card. 34: 652, 1974
- 33 CRAWFORD H.M., GRANT D., O'ROURKE R.A., STARLING M.R.,
GROVES B.M.:
Accuracy and Reproducibility of New M-mode Echocardiographic
Recommendations for Measuring Left Ventricular Dimensions.
Circulation 61: 137, 1980
- 34 CUNHA C.L.P., GIULIANI E.R., FUSTER V., SEWARD J.B.,
BRANDENBURG R.O., McGOON D.C.:
Preoperative M-mode echocardiography as a predictor of
surgical results in chronic aortic insufficiency.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 79: 256, 1980
- 35 CYRAN J., BOLTE H.-D.:
Zur diagnostischen Aussagefähigkeit des Angiotensin-Infu-
sionstestes als Funktionsprüfung des Ventrikelmuskels.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 42: 147, 1976
- 36 DANIEL W.G., HOOD W.P., SIART A., HAUSMANN D., NELLESSEN D.,
OELERT H., LICHTLEIN P.R.:
Chronic aortic regurgitation: reassessment of the prognostic
value of preoperative left ventricular end-systolic
dimension and fractional shortening.
Circulation 71: 669, 1985
- 37 DEMPSEY P.J., McCALLUM Z.T., KENT K.M., COOPER T.:
Direct myocardial effects of angiotensin II.
Am. J. Physiol. 477, 1971

- 38 McDONALD I.G.:
Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Function in
Aortic Valve Disease.
Circulation 53: 860, 1976
- 39 McDONALD I.G., JELINEK V.M.:
Serial M-mode Echocardiography in Severe Chronic Aortic
Regurgitation.
Circulation 62: 1291, 1980
- 40 DOWNING S.E., SONNENBLICK E.H.:
Effects of continuous administration of angiotensin II on
ventricular performance.
J. Appl. Physiol. 18: 585, 1963
- 41 EDLER I.:
Ultrasound cardiogram in mitral valve disease.
Acta Chir. Scand. 111: 230, 1956
- 42 EDLER I., HERTZ C.H.:
Use of ultrasonic reflectoscope for continuous recording of
movements of heart wall.
Kung. Fysiograf. Sallsk. Lund. Fordhandl. 24.40, 1954
- 43 FEIGENBAUM H., ZAKY A., NASSER W.K.:
Use of Ultrasound to Measure Left Ventricular Stroke Volume.
Circulation 35: 1092, 1967
- 44 FEIGENBAUM H., POPP R.L., CHIP J.N., HAINE C.L.:
Left Ventricular Wall Thickness Measured by Ultrasound.
Arch. Intern Med. 121: 391, 1968
- 45 FEIGENBAUM H., WOLFE S.B., POPP R.L., HAINE C.L., DODGE
H.T.:
Correlation of Ultrasound with Angiocardiography in
Measuring Left Ventricular Diastolic Volume.
Am. J. Card. 23: abstract, 1969
- 46 FEIZI Ö., SYMONS C., YACOUB M.:
Echocardiography of the aortic valve.
Brit. Heart J. 36: 341, 1974
- 47 FISCHL S., GORLIN R., HERMAN M.V.:
Cardiac Shape and Function in Aortic Valve Disease:
Physiologic and Clinical Implications.
Am. J. Dard. 39: 170, 1977
- 48 FIORETTI P., ROELANDT J., BOS R.J., MELTZER R.S., van
HOOGENHUIJZE D., SERRUYS P.W., NAUTA J., HUGENHOLTZ P.G.:
Echocardiography in Chronic Aortic Insufficiency: Is Valve
Replacement too Late When Left Ventricular Endsystolic
Dimension Reaches 55 mm?
Circulation 67: 216, 1983

- 49 FORMAN R., FIRTH B., BARNARD M.:
Prognostic Significance of Preoperative Left Ventricular
Ejection Fraction and Valve Lesion in Patients with Aortic
Valve Replacement.
Am. J. Card. 45: 1120, 1980
- 50 FORTUIN N., HOOD W.P., SHERMAN E.M., CRAIGE E.:
Determination of Left Ventricular Volumes by Ultrasound.
Circulation 44: 575, 1971
- 51 FOWLER N.O., HOLMES J.C.,:
Coronary and myocardial actions of angiotensin.
Circ. Res. 14: 191, 1964
- 52 FRANK M.J., NADINI M., CASANEGRA P., STEIN P., PEKAAR R.:
Effect of Angiotensin on myocardial infarction.
Am. J. Physiol. 218: 1267, 1970
- 53 GAASCH W.H., ANDRIAS C.W., LEVINE H.J.:
Chronic Aortic Regurgitation: The Effect of Aortic Valve
Replacement on Left Ventricular Volume, Mass and Function.
Circulation 58: 825, 1978
- 54 GAASCH W.H.:
Left Ventricular Relative Wall Thickness in Patients with
Aortic Valve Disease.
Evaluation of Cardiac Function by Echocardiography.
Springer Verlag 1980.
- 55 GARDIN J.M., HENRY W.L., SAVAGE D.D., EPSTEIN S.E.:
Echocardiographic Evaluation of an Older Population Without
Clinically Apparent Heart Disease.
Am. J. Card. 39: 277, 1977
- 56 GOLDSCHLAGER N., PFEIFER J., COHN K., POPPER R., SELZER A.:
The Natural History of Aortic Regurgitation.
Am. J. Card. 54: 577, 1973
- 57 GOULD K.L., LIPSCOMB K., HAMILTON G.W., KENNEDY J.W.:
Relation of Left Ventricular Shape, Function and Wall Stress
in Man.
Am. J. Card. 34: 627, 1974
- 58 GOULD K.L., KENNEDY J.W., FRIMER M., POLLACK G.H.,
DODGE H.T.:
Analysis of Wall Dynamics and Directional Components of Left
Ventricular Contraction in Man.
Am. J. Card. 38: 322, 1976
- 59 GRAHAM T.P., COVELL J.W., SONNENBLICK E.H., ROSS J.,
BRAUNWALD E.:
Control of Myocardial Oxygen Consumption: Relative Influence
of Contractile State and Tension Development.
J. Clin. Invest. 47: 375, 1968

- 60 GRAY K.E., BARRITT D.W.:
Echocardiographic assessment of severity of aortic regurgitation.
Brit. Heart J. 37: 691, 1975
- 61 GREENBERG B.H., DEMOTS H., MURPHY E., RAHIMTOOLA S.:
Beneficial Effects of Hydralazine on Rest and Exercise Hemodynamics in Patients with Chronic Aortic Insufficiency.
Circulation 62: 49, 1980
- 62 GREENBERG B.H., MASSIE B., THOMAS D., BRISTOW J.D., CHEITLIN M., BROUDY D., SZIACHCIC J., KRISHNAMURTHY G.:
Association between the exercise ejection fraction response and systolic wall stress in patients with chronic aortic insufficiency.
Circulation 71: 458, 1985
- 63 GROSSMAN W., JONES D., McLAURIN L.:
Wall Stress and Patterns of Hypertrophy in the Human Left Ventricle.
J. Clin. Investig. 56: 56, 1975
- 64 GROSSMAN W., GUNTHER S., CARABELLO B.A.:
Ventricular Wall Stress: Stimulus to Hypertrophy and Determinant of Ejection Performance.
Evaluation of Cardiac Function by Echocardiography.
Springer Verlag 1980
- 65 GROSSMAN W., BRAUNWALD E., MANN T., McLAURIN L., GREEN L.:
Contractile State of the Left Ventricle in Man as Evaluated from End-systolic Pressure-Volume Relations.
Circulation 56: 846, 1977
- 66 GROSSMAN W.:
Cardiac Hypertrophy: Useful Adaptation or Pathologic Process?
Am. J. Card. 69: 576, 1980
- 67 GROSSMAN W.:
Aortic and Mitral Regurgitation: How to Evaluate the Condition and When to Consider Surgical Intervention.
JAMA 252: 2447, 1984
- 68 HEGGLIN R., SCHEU H., ROTHLIN M.:
Aortic Insufficiency.
Circulation 37, Suppl. V, 1968
- 69 HELFART R.H., DE VILLA M.H., MEISTER S.G.:
Effect of sustained isometric hand-grip exercise on left ventricular performance.
Circulation 44: 982, 1971

- 70 HENRY W.L., BORER J., BONOW R.O., ROSING D.R.,
BACHARACH S.R., GREEN M.V., EPSTEIN S.E.:
Functional Adaptions of the Left Ventricle to Chronic Aortic
Regurgitation.
Am. J. Card. 43: 412, 1979
- 71 HENRY W.L., BONOW R.O., BORER J.S., WARE J.H., KENT K.M.,
REDWOOD D.R., McINTOSH C.L., MORROW A.G., EPSTEIN S.E.:
Observations on the Optimum Time for Operative Intervention
for Aortic Regurgitation: I. Evaluation of the Results of
Aortic Valve Replacement in Symptomatic Patients.
Circulation 61: 471, 1980
- 72 HENRY W.L., BONOW R.O., ROSING D.R., EPSTEIN S.E.:
Observations in the Optimum Time for Operative Intervention
for Aortic Regurgitation: II. Serial Echocardiographic
Evaluation of Asymptomatic Patients.
Circulation 61: 484, 1980
- 73 HENZI M., BURCKHARDT D., RAEDER E.A., FOLLATH F.:
Die Echokardiographie als Methode zur Bestimmung des
Schweregrades einer Aorteninsuffizienz.
Schweiz. med. Wschr. 106: 1557, 1976
- 74 HIRSHFIELD J.W., EPSTEIN S.E., ROBERTS A.J., GLANCY D.L.,
MORROW A.D.:
Indices predicting Long-term Survival after Valve
Replacement in Patients with Aortic Regurgitation and
Patients with Aortic Stenosis.
Circulation 50: 1190, 1974
- 75 HIRSHLEIFER J., CRAWFORD M., O'ROURKE R.A., KARLINGER J.S.:
Influence of acute alterations in heart rate and systemic
arterial pressure on echocardiographic measures of left
ventricular performance in normal human subjects.
Circulation 52: 835, 1975
- 76 HOOD W.P., RACKLEY C.E., ROLETT E.L.:
Wall Stress in the Normal and Hypertrophied Human Left
Ventricle.
Am. J. Card. 22: 550, 1968
- 77 HUXLEY R.L., GAFFNEY F.A., CORBETT J.R., FIRTH B.G.,
PESHOCK R., NICOD P., RELAS J.S., CURRY G., LEWIS S.E.,
WILLERSON J.T.:
Early Detection of Left Ventricular Dysfunction in Chronic
Aortic Regurgitation as Assessed by Contrast Angiography,
Echocardiography, and Rest and Exercise Scintigraphy.
Am. J. Card. 51: 1542, 1983
- 78 JACOBS J.J., FEIGENBAUM H., CORYA B.C., PHILIPS J.F.:
Detection of Left Ventricular Asynergy by Echocardiography.
Circulation 48: 263, 1973

- 79 JOHNSON A.D., ALPERT J.S., FRANCIS G.S., VIEWEG V.R.,
OCKENE I., HAGAN D.:
Assessment of Left Ventricular Function in Severe Aortic
Regurgitation.
Circulation 54: 975, 1976
- 80 JOHNSON L.L., POWERS E.R., WESLEY R.T., FEDER J.,
SCIACCA R.R., CANNON P.J.:
Left Ventricular Volume and Ejection Fraction Response to
Exercise in Aortic Regurgitation.
Am. J. Card. 51: 1379, 1983
- 81 JOYNER C.R., DYRDA I., REID J.M.:
Behavior of the Anterior Leaflet of the Mitral Valve in
Patients with the Austin-Flint-Murmur.
Clin. Res. 14: 251, 1966 (abstract)
- 82 KAKO K., KRAGENBÜHL H.P., LÜTHY E., HEGGLIN R.:
Hemodynamic effects of angiotensin in intact dogs.
Am. J. Cardiol. 14: 362, 1964
- 83 KOCH-WESER J.:
Nature of the inotropic action of angiotensin on ventricular
myocardium.
Clin. Research 16: 230, 195
- 84 KONECKE L.L., FEIGENBAUM H., CHANG S., CORYA B.C.,
FISCHER J.C.:
Abnormal Mitral Valve Motion in Patients with Elevated Left
Ventricular Diastolic Pressures.
Circulation 42: 989, 1973
- 85 KRAMER W., GOTTWIK M., SCHLEPPER M.:
Bedeutung echokardiographischer Parameter für die
Beurteilung der chronischen Aorteninsuffizienz.
Z. Kardiol. 69: 680, 1980
- 86 KROVETZ L.J., McLOUGHLIN T.G., SCHIEBLER G.L.:
Left Ventricular Function in Children Studied by Increasing
Peripheral Resistance with Angiotensin.
Circulation 37: 729, 1968
- 87 KUMPURIS A.G., QUINONES M.A., KANON D., NELSON J.G.,
WINTERS W.L., MILLER R.R.:
Predictors of Post-operative Regression of Left Ventricular
Dilatation in Aortic Regurgitation: Importance of
Pre-operative Wall Stress.
Clin. Research 27: 182 A, 1979, (abstract)
- 88 KUMPURIS A.G., QUINONES M.A., WAGGONER A.D., KANON D.J.,
NELSON J.G., MILLER R.R.:
Importance of Preoperative Hypertrophy, Wall Stress and
End-Systolic Dimension as Echocardiographic Predictors of
Normalization of Left Ventricular Dilatation After Valve
Replacement in Chronic Aortic Insufficiency.
Am. J. Card. 49: 1091, 1982

- 89 LANGE L.:
Standardisierungsempfehlungen für M-mode und zweidimensionale Echokardiographie in den USA.
Z. Kardiol. 68: 104, 1979
- 90 LEHMANN K.G., JOHNSON A.D., GOLDBERGER A.L.:
Mitral Valve E Point-Septal Separation as an Index of Left Ventricular Function with Valvular Heart Disease.
Chest 83: 102, 1983
- 91 LEWIS R.P., BRISTOW J.D., GRISWOLD H.E.:
Exercise Hemodynamics in Aortic Regurgitation.
Am. Heart J. 80: 171, 1970
- 92 LONHART J.W., MINTZ G.S., SEGAL B.L., KAWAI N., KOTLER M.N.:
Left Ventricular Volume Measurement by Echocardiography: Fact or Fiction?
Am. J. Card. 39: 114, 1975
- 93 LINZBACH A.J.:
Heart Failure from the Point of View of Quantitative Anatomy.
Am. J. Card. 5: 370, 1960
- 94 MAHLER F., COVELL J.W., ROSS J.:
Systolic pressure-diameter relations in the normal conscious dog.
Cardiovasc. Research 9: 447, 1975
- 95 MANN T., McLAURIN L., GROSSMAN W., CRAIGE E.:
Assessing the Hemodynamic Severity of Acute Aortic Regurgitation Due to Infective Endocarditis.
N. Engl. J. Med. 293: 108, 1975
- 96 MARON B.J., HENRY W.L., ROBERTS W.C., EPSTEIN S.E.:
Comparison of Echocardiographic and Necropsy Measurements of Ventricular Wall Thicknesses in Patients with and without Disproportionate Septal Thickening.
Circulation 55: 341, 1977
- 97 MARSH J.D., GREEN L.H., WYNNE J., COHN P.F., GROSSMAN W.:
Left Ventricular End-systolic Pressure-Dimension and Stress Length Relations in Normal Human Subjects.
Am. J. Card. 44: 1311, 1979
- 98 MASSIE B.M., SCHILLER N.B., RATHSIN R.A., PARMLEY W.W.:
Mitral-Septal Separation: New Echocardiographic Index of Left Ventricular Function.
Am. J. Card. 39: 1008, 1977
- 99 MEHMEL H.C., STOCKINS B., RUFFMANN K., v.OLSHAUSEN K., SCHULER G., KÜBLER W.:
The Linearity of the End-systolic Pressure-Volume Relationship and Its Sensitivity for Assessment of Left Ventricular Function.
Circulation 63: 1216, 1981

- 100 MENNEL R.G., JOYNER C.R., THOMPSON P.D., PYLE R.R.,
MACVAUGH H.:
The Preoperative and Operative Assessment of Aortic
Regurgitation. Cineortography vs. Electromagnetic Flowmeter.
Am. J. Card. 29: 360, 1972
- 101 NANDA N.C., STEWART S., GRAMIAK R., MANNING J.A.:
Echocardiography of the Intra-atrial Baffles in
Dextro-transposition of the Great Vessels.
Circulation 51: 1130, 1975
- 102 NEW YORK HEART ASSOCIATION.
Criteria Committee of the New York Heart Ass., Inc.:
"Disease of the heart and blood vessels". (Nomenclature and
criteria for diagnosis)
6th ed., Little, Brown and Company, Boston 1964
- 103 OBSBAKKEN M.D., BOVE A.A., SPANN J.F.:
Left Ventricular Regional Wall Motion and Velocity of
Shortening in Chronic Mitral and Aortic Regurgitation.
Am. J. Card. 47: 1005, 1981
- 104 OBSBAKKEN M.D., BOVE A.A., SPANN J.F.:
Left Ventricular Function in Chronic Aortic Regurgitation
with Reference to End-Systolic Pressure, Volume and Stress
Relations.
Am. J. Card. 47: 193, 1981
- 105 v.OLSHAUSEN K., SCHWARZ F., STORCH H., SCHULER G.,
MEHMEL H.C., KÜBLER W.:
Prognostische Wertigkeit des präoperativ ermittelten links-
ventrikulären Durchmessers bei Patienten mit chronischer
Aorteninsuffizienz. Eine echokardiographische Studie.
Z. Kardiol. 72: 740, 1983
- 106 O'ROURKE R.A., PEGRAM B., BISHOP V.S.:
Variable effects of angiotensin infusion on left ventricular
function.
Cardiovasc. Research 6: 240, 1972
- 107 O'ROURKE R.A., CRAWFORD M.H.:
Timing of Valve Replacement in Patients with Chronic Aortic
Regurgitation.
Circulation 61: 493, 1980
- 108 dePACE N.L., NESTICO P.F., KOTLER M.N., MINTZ G.S.,
KIMBRIS D., GOEL I.P., GLAZIER-LASKEY E., ROSS J.:
Comparison of echocardiography and angiography in
determining the cause of severe aortic regurgitation.
Br. Heart J. 51: 36, 1984
- 109 PAYNE A.M., HORWITZ L.D., MULLINS C.B.:
Comparison of isometric exercise and angiotensin infusion as
stress test for evaluation of left ventricular function.
Am. J. Cardiol. 31: 428, 1973

- 110 POMBO J.F., TROY B.L., RUSSELL R.O.:
Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction by
Echocardiography.
Circulation 43: 480, 1971
- 111 POPP R.L., HARRISON D.C.:
Ultrasonic Cardiac Echocardiography for Determining Stroke
Volume and Valvular Regurgitation.
Circulation 41: 493, 1970
- 112 POPP R.L., FILLY K., HARRISON D.C.:
Effect of Transducer Placement on Echocardiographic
Measurement of Left Ventricular Dimensions.
Am. J. Card. 35: 537, 1975
- 113 PRIDIE R.B., BENHAM R., OAKLEY C.M.:
Echocardiography of the Mitral Valve in Aortic Valve
Disease.
Brit. Heart J. 33: 296, 1971
- 114 QUARRY V.A., SPODICK D.H.:
Cardiac responses to isometric exercise. Comparative effects
with different postures and levels of exertion.
Circulation 49: 905, 1974
- 115 QUINONES M.A., GAASCH W.H., ALEXANDER J.K.:
Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Function.
With Special Reference to Normalized Velocities.
Circulation 50: 42, 1974
- 116 QUINONES M.A., GAASCH W.H., ALEXANDER J.K.:
Echocardiographic Determination of Left Ventricular
Stress-Velocity Relations in Man. With Reference to the
Effects of Loading and Contractility.
Circulation 51: 689, 1975
- 117 QUINONES M.A., GAASCH W.H., ALEXANDER J.K.:
Influence of Acute Changes in Preload, Afterload,
Contractile State and Heart Rate on Ejection and Isovolumic
Indices of Myocardial Contractility in Man.
Circulation 53: 293, 1976
- 118 QUINONES M.A., MOKOTOFF D.M., NOURI S., WINTERS W.L., MILLER
R.R.:
Noninvasive Quantification of Left Ventricular Wall Stress.
Validation of Method and Application to Assessment of
Chronic Pressure Overload.
Am. J. Card. 45: 782, 1980
- 119 RAHIMTOOLA S.H.:
Valve replacement should not be performed in all
asymptomatic patients with severe aortic incompetence.
J. Thorac Cardiovasc. Surg. 79: 163, 1980

- 120 RAPAPORT E.:
Natural History of Aortic and Mitral Valve Disease.
Am. J. Card. 35: 221, 1975
- 121 RATSHIN R.A., RACKLEY C.H., RUSSELL R.O.:
Determination of Left Ventricular Preload and Afterload by
Quantitative Echocardiography in Man.
Circulation Research 34: 711, 1974
- 122 REICHEK N., WILSON J., SUTTON M.J., PLAPPERT T.A., GOLDBERG
S., HIRSHFELD J.W.:
Noninvasive Determination of Left Ventricular End-systolic
Stress: Validation of the Method and Initial Application.
Circulation 65: 99, 1982
- 123 RIECKER G., BOLTE H.-D., LÜDERITZ B., STRAUER B.E.:
Ätiologische und pathophysiologische Grundlagen des akuten
Myokardversagens.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 44: 79, 1978
- 124 RIECKER G.:
Klinische Kardiologie.
Springer Verlag 1982
- 125 ROSS J., BRAUNWAND E.:
The Study of Left Ventricular Function in Man by Increasing
Resistance to Ventricular Ejection with Angiotensin.
Circulation 29: 739, 1964
- 126 ROSS J.:
On the Assessment of Cardiac Inotropic State.
Circulation 47: 435, 1973
- 127 ROTMAN M., MORRIS J., BEHAR V.S., PETER R.H., KONG Y.:
Aortic Valvular Disease. Comparison of Types and Their
Medical and Surgical Management.
Am. J. Medic. 51: 241, 1971
- 128 ROUDAUT R., SERMON F., BILLES M.A., DALLOCCHIO M.:
Etude critique de la valeur pronostique de l'échocardiogram-
me dans l'insuffisance aortique chronique.
Arch. Mal. Coeur 77: 983, 1984
- 129 SAGAWA K., SUGA H., SHOUKAS A.A., BAKALAR K.M.:
End-Systolic Pressure/Volume Ratio: A New Index of
Ventricular Contractility.
Am. J. Cardiol. 40: 748, 1977
- 130 SAGAWA K.:
The End-systolic Pressure-Volume Relation of the Ventricle:
Definition, Modifications and Clinical Use.
Circulation 63: 1223, 1981

- 131 SAHN D.J., DeMARIA A., KISSLO J., WEYMAN A.:
Recommendations Regarding Quantification in M-Mode
Echocardiography: Results of a Survey of Echocardiographic
Measurements.
Circulation 58: 1072, 1978
- 132 SAHN D.J., DeMARIA A., KISSLO J., WEYMAN A.:
Inter-Observer Variability in the Quantitative Evaluation of
M-Mode Echocardiograms: Survey and Recommendations.
Am. J. Cardiol. 41: 390, 1978 (abstract)
- 133 SANDLER H., DODGE H.T.:
Left Ventricular Tension and Stress in Man.
Circulation Res. 13: 91, 1963
- 134 SCOGNAMIGLIO R., ROELANDT J., FASOLI G., MARCHESE D., PRANDI
A.M., STRITONI P.:
Relation between myocardial contractility, hypertrophy and
pump performance in patients with chronic aortic
regurgitation: an echocardiographic study.
Intern. J. Cardiol. 6: 473, 1984
- 135 SHEN W.F., ROUBIN G.S., CHOONG C.P., HUTTON B.F., HARRIS
P.J., FLETCHER P.J., KELLY D.T.:
Evaluation of relationship between myocardial contractile
state and left ventricular function in patients with aortic
regurgitation.
Circulation 71: 31, 1985
- 136 SMITH J.G., NEUTZE J.M., ROCHE A.H.G., AGNEW T.M.,
BARRATT-BOYES:
The natural history of rheumatic aortic regurgitation and
the indications for surgery.
Brit. Heart J. 38: 147, 1976
- 137 SEGAL J., HARVEY W.P., HUFNAGEL C.:
A Clinical Study of One Hundred Cases of Severe Aortic
Insufficiency.
Am. J. Medic. 200, 1956
- 138 SONNENBLICK E.H., DOWNING S.E.:
Afterload as a primary determinant of ventricular
performance.
Am. J. Physiol. 204: 604, 1963
- 139 SPAGNUOLO M., KLOTH H., TARANTA A., DOYLE E., PASTERNAK B.:
Natural History of Rheumatic Aortic Regurgitation. Criteria
Predictive of Death, Congestive Heart Failure, And Angina in
Young Patients.
Circulation 44: 368, 1971
- 140 STEPHODOUROS M.A., GROSSMANN W.: EL SHAHAWY M., WITHAM A.C.:
The effect of isometric exercise on the left ventricular
volume in normal man.
Circulation 49: 1185, 1974

- 141 STONE J.M., HAINE C.L., CHANG S., FEIGENBAUM H.:
Use of Ultrasound to Detect Volume Overloads of the Left Ventricle.
Circulation 39, Suppl. III; 1969
- 142 STRAUER B.E.
Myocardial Oxygen Consumption in Chronic Heart Disease: Role of Wall Stress, Hypertrophy and Coronary Reserve.
Am. J. Card. 44: 730, 1979
- 143 SUGA H., SAGAWA K., SHOUKAS A.A.:
Load Independence of the Instantaneous Pressure-Volume Ratio of the Canine Left Ventricle and Effects of Epinephrine and Heart Rate on the Ratio.
Circulation Research 32: 314, 1973
- 144 SUGA H., SAGAWA K.:
Instantaneous Pressure-Volume Relationship and their Ratio in the Excised, Supported Canine Left Ventricle.
Circulation Research 35: 117, 1974
- 145 SUGA H., SAGAWA K., KOSTIUK D.P.:
Controls of ventricular contractility assessed by pressure-volume ratio, E max.
Cardiovasc. Research 10: 582, 1976
- 146 SUTTON M.S., REICHEK N., HIRSHFELD J., KASTOR J.:
Has Echocardiography Any Place in Determining the Timing of Operation in Aortic Regurgitation?
Am. J. Card. 47: 425, 1981 (abstract)
- 147 SUTTON M.S., PLAPPERT T.A., HIRSHFELD J.W., REICHEK N.:
Assessment of left ventricular mechanics in patients with asymptomatic aortic regurgitation: two-dimensional echocardiographic study.
Circulation 69: 259, 1984
- 148 SCHULER G., von OLSHAUSEN K., SCHWARZ F., MEHMEI H., HOFMANN M., HERMANN H.-J., LANGE D., KÜBLER W.:
Noninvasive Assessment of Myocardial Contractility in Asymptomatic Patients With Severe Aortic Regurgitation and Normal Left Ventricular Ejection Fraction at Rest.
Am. J. Card. 50: 45, 1982
- 149 SCHULER G., PETERSON K.L., FRANCIS G., ASHBURN W., DENNISH G., DAILY P.O., ROSS J.:
Serial Noninvasive Assessment of Left Ventricular Hypertrophy and Function After Surgical Correction of Aortic Regurgitation.
Am. J. Card. 44: 585, 1979
- 150 TEICHHOLZ L.E., KREULEN T., HERMAN M.V., GORLIN R.:
Problems in Echocardiographic Volume Determinations: Echocardiographic-Angiographic Correlations in the Presence or Absence of Asynergy.
Am. J. Card. 37: 7, 1976

- 151 TROY B.L., POMBO J., RACKLEY C.E.:
Measurement of Left Ventricular Wall Thickness and Mass by
Echocardiography.
Circulation 45: 602, 1972
- 152 TURINA J., GOEBEL N., JENNI R., TURINA M., ROTHLIN M.,
KRAYENBÜHL H.P.:
Die Bedeutung der präoperativen Hämodynamik für die post-
operative Spätprognose der chronischen Aorteninsuffizienz.
Schweiz. med. Wschr. 110: 1678, 1980
- 153 WINSBERG F., GABOR G.W., HERNBERG J.G., WEISS B.:
Fluttering of the Mitral Valve in Aortic Insufficiency.
Circulation 41: 225, 1970
- 154 WONG M., SHAH P., TAYLOR R.D.:
Reproducibility of Left Ventricular Internal Dimensions with
M Mode Echocardiography: Effects of Heart Size, Body
Position and Transducer Angulation.
Am. J. Card. 47: 1068, 1981
- 155 YOUNOSSI K.:
Herzfunktion bei Patienten ohne und mit Wanddyskinesie.
Echokardiographisch-kineangiographische Vergleichsstudie.
Z. Kardiol. 65: 143, 1976
- 156 YOW M.V., REICHEK N.:
Left Ventricular End-Diastolic Pressure and Echocardio-
graphic Mitral Valve Closure.
Circulation 52: 51 (Suppl. II), 1975 (abstract)

LEBENS LAUF

- geboren: am 17.5.1957 in München, als drittes von fünf Kindern, r.k.
- Eltern: Elisabeth Linder, geborene Wittrock
Karl Linder, Tierarzt
- Familienstand: verheiratet mit der Ärztin Susanne Linder, geborene Brychcy; ein Sohn
- Schulen: 1963 - 1967 Besuch der Volksschule in Moorenweis/Obb.
1967 - 1976 Besuch des Gymnasiums mit Internat in Kastl/Opf.
- Studium: 1976 - 1983 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Approbation: 14. November 1983
- Berufstätigkeit: Februar 1984 - April 1985 Wehrdienst als Stabsarzt in Pocking/Ndb.
Seit April 1985 wissenschaftlicher Assistent am Pathologischen Institut der Universität München (Direktor Prof. Dr. M. Eder)

